

**Die Wirkung von Pentobarbital
auf einige körperliche Befunde und erlernte
Verhaltensreaktionen in Abhängigkeit vom
Serumbarbituratspiegel bei der Katze**

von

Dietmar Schug

aus

Schneidemühl

10720305

Aus der Nervenlinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. H. H. Wieck)

**Die Wirkung von Pentobarbital
auf einige körperliche Befunde und erlernte
Verhaltensreaktionen in Abhängigkeit vom
Serumbarbituratspiegel bei der Katze**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Dietmar Schug
aus
Schneidemühl

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. H.H. Wieck

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 4. 1972

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	5
III. Ergebnisse	11
A. Verhalten des Serubarbituratspiegels	11
B. Körperlicher Befund während der Barbiturat- intoxikation	22
C. Ergebnisse der Dressurleistung	39
1. Lernleistung	39
2. Änderung des anerzogenen Verhaltens unter der Barbituratintoxikation	41
3. Korrelationen zwischen dem Serubarbi- turatspiegel und der Änderung des aner- zogenen Verhaltens unter Barbiturat- wirkung	58
IV. Diskussion	61
V. Zusammenfassung	75
VI. Literaturverzeichnis	77



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. E I N L E I T U N G

Die Erforschung der zerebralen Prozesse, die die körperliche Grundlage des seelisch-geistigen Seins bilden, ist seit langem das erstrebte Ziel der Hirnforschung. Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse über die biochemischen, zytologischen und physiologischen Grundlagen der Hirnfunktionen sowie der Mannigfaltigkeit der klinischen Erscheinungsformen bei gestörten Funktionsabläufen sind wir heute von diesem Ziel noch weit entfernt und werden es wohl auch nie bis in die kleinsten Details erreichen können.

Als Ansatzpunkt für die klinische Forschung bieten sich bei der naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise die Funktionspsychosen nach H.H.Wieck an (Literaturübersicht bei Wieck 1967), die sich im Rahmen der körperlich begründbaren Psychosen im Sinne Kurt Schneiders (1959) von den Abbau-Syndromen durch ihre Reversibilität unterscheiden.

Zahlreiche primäre und sekundäre Hirnprozesse können Funktionspsychosen hervorrufen: Hirntumoren, zerebrale Gefäßerkrankungen und Zirkulationsstörungen, physikalische Schädigungen des Gehirns, infektiöse und sonstige entzündliche Hirnprozesse, exogene

Intoxikationen, Stoffwechselerkrankungen, Avitaminosen und andere Erkrankungen (Wieck 1967).

Der Pathogenese der Funktionspsychosen stehen die klinischen Erscheinungsweisen gegenüber. Die Funktionspsychosen weisen eine Syndromdynamik auf, die vom leichten Durchgangssyndrom über das mittelschwere und schwere Durchgangssyndrom (Wieck 1961, Böcker und Wieck 1962, Böcker und Wieck 1964, Wieck 1967, Flügel 1969) bis zur Bewußtseinstrübung und Bewußtlosigkeit reicht. Die über die Bewußtlosigkeit hinausgehende Pathodynamik des Körperprozesses muß aus der Reaktionslage des Bewußtlosen anhand der Störungen der neurologischen und vegetativen Funktionen beurteilt werden (Wieck 1967, Wieck 1969, Flügel 1967); das Koma kann folglich nur auf somatologischem Gebiet von der Bewußtlosigkeit abgegrenzt werden. Mit Hilfe von Tests (Böcker 1959, Stäcker und Wieck 1964) läßt sich die Vielzahl der psychopathologischen Erscheinungsbilder (Wieck und Böcker 1963) auf einige, gemeinsame, syndromgenetische Prozesse zurückführen.

In der klinischen Zusammenhangsforschung der Funktionspsychosen wird angestrebt, Korrelationen zwischen somatischen und psychopathologischen Befunden aufzustellen. So sind von H.H.Wieck und Mitarbeitern die psychiatrischen Syndrome, die bei intrakranieller

Drucksteigerung als Folge von raumfordernden Prozessen (Wieck 1961, Frowein, Wieck, Friedmann und Kinzel 1964), bei Kontusionen (Wieck 1962, Stäcker und Wieck 1964, Wieck 1967), Alkoholkonsum (Benos 1969), Barbituratvergiftung (Brilmayer, Wieck und Picka 1962, Wieck, Weis und Brilmayer 1966, Wieck 1967, Wieck und Dotzauer 1967, Jovanović 1967, Quenzer 1968, Brilmayer, Bayer, Wieck und Blösch 1966), Hypoxidose (Friedmann, Frowein, Wieck und Picka 1964, Wieck 1964), Hirnarteriosklerose (Wieck 1969) und bei anderen zerebralen Prozessen auftreten, sowohl mit psychopathometrischen wie auch mit elektrophysiologischen Methoden ausführlich untersucht worden.

Besonders klar konnten die Beziehungen zwischen dem syndromgenetischen Körperprozess und dem psychopathologischen Syndrom bei der, heute an Häufigkeit zunehmenden (Persaud und Henderson 1969, Schulte und Tölle 1971, Wirth, Hecht und Glohuber 1971), akuten Barbituratvergiftung gezeigt werden (Brilmayer, Wieck und Picka 1962). Da der Serumbarbiturat Spiegel mit gewissen Einschränkungen eng mit den psychopathometrischen Ergebnissen korreliert, kann der blutchemische Wert als Indikator des syndromgenetischen Prozesses angesehen werden (Wieck 1967, Flügel 1969).

Diese Ergebnisse systematischer klinischer und tier-experimenteller Beobachtungen ließen es wünschenswert erscheinen, die Art und das Ausmaß von körperlichen Störungen in einem weiten Bereich bei verschieden hohen Barbituratkonzentrationen im Serum zu erforschen. In der vorliegenden Arbeit haben wir insbesondere das Wiederauftreten einer Reihe von Reflexen sowie einiger anerzogener Verhaltensweisen in Abhängigkeit zur Höhe des Barbituratspiegels im Blutserum bei der Katze untersucht.

II. M E T H O D I K

Die Untersuchung wurde mit 4 Katzen (2 männliche, 2 weibliche) mit einem Körpergewicht von 1,2 - 2,2 kg durchgeführt. Während einer 1 - 3 monatigen Vorbereitungszeit lernten die Tiere in einer Futterdressur ein optisches Zeichen (Kreuz) als positiv gegenüber 2 weiteren Zeichen (Dreieck, Punkt) zu unterscheiden. Die Tiere erhielten ihre tägliche Nahrungsrationsration (Dosenfertigtutter) in je 15 kleinen Einzelportionen aus folgender Versuchsanordnung:



Teil 4 = Deckel mit Zeichen



Teil 3 = Blechring



Teil 2 = Blechring mit Gitter



Teil 1 = Futtertrog

Abb.1: Versuchsaufbau zur Darreichung des Köders

In 3 nebeneinander stehende Futtertröge wurde jeweils eine kleine Nahrungsmenge gelegt. Blechringe und darüberliegende Deckel (17cm x 17cm) mit be-

stimmten Zeichen verdeckten die Tröge. Außerdem konnte in einen äußeren Blechring ein weiterer, nach oben mit einem Drahtgitter versehener Ring mit einem kleineren Durchmesser eingefügt werden (s.Abb. 1).

Auf die Deckel waren auf weißem Untergrund mit Tusche entweder ein schwarzes Dreieck, ein großer Punkt oder ein Kreuz gemalt (s.Abb. 2).

Nach dem Abheben des Deckels mit dem „Kreuz“ hatte das Tier freien Zugang zum Futter (s.Abb.1 Teil 1, 3 und 4), während über dem negativen Zeichen ein Gitter (Teil 2) das Futter abdeckte. Durch diese

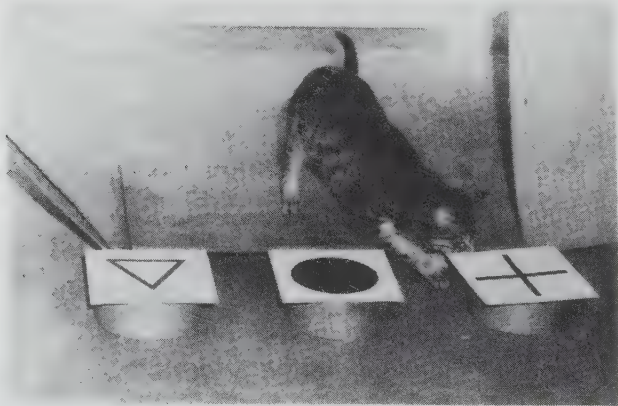


Abb.2 : Katze kurz vor dem Abheben
des Deckels mit dem Kreuz.

Anordnung war gewährleistet, daß die Wahl nicht durch den Geruch des Köders beeinflußt wurde. Zur Vermeidung der Gewöhnung an eine bestimmte Stellung der nebeneinander liegenden Zeichen wurde die Stellung der Deckel und Tröge nach jedem Versuch verändert.

Um eine einheitliche Wegstrecke zu dieser Dressuranlage zu erhalten, wurden die Tröge ungefähr 1,30 m von einer Tür entfernt aufgestellt. Im Laufe der Dressur gewöhnten es sich die meisten Katzen an, beim Öffnen der Tür von einem, im Nachbarraum befindlichen Käfiggitter aus durch den Türspalt hindurch in die Richtung der Dressuranlage zu springen. Durch eine etwa 5 cm hoch liegende Plattform und durch seitliche Blenden vor den Futtertrögen wurde das Ergebnis der Dressur wesentlich verbessert, da die anlaufenden Katzen nun die 3 verschiedenen Zeichen in verstärktem Maße in der Draufsicht betrachten konnten und in direkter Richtung die Zeichen angingen. Weiterhin wurden die Katzen so dressiert, daß sie sofort nach der Nahrungsaufnahme hinter die Türe zurückliefen. Geräusche, verursacht durch plötzliches Hochfahrenlassen der Türklinke, forderten die Katzen zur Nahrungsunterbrechung oder zum beschleunigten Rückweg auf.

Während des Erlernens der Dressur wurden die Katzen bei Fehlern entweder mit dem falsch gewählten Deckel oder mit einem Besen zur Ausgangsstellung zurückgedrängt. In der Folgezeit zeigten die Katzen nun Angst vor dem Besen.

Gemessen wurde die Zeit vom Überschreiten der Türschwelle bis zum Abheben eines Deckels sowie die Anzahl der Richtig- bzw. Falschwahlen (= Anlaufzeit).

Die Tiere erhielten nach fehlerloser Beherrschung der Dressur die narkotische Dosis von 40 mg Nembutal^{x)}/kg Körpergewicht. Während des Erwachens aus der Narkose wurde die Reihenfolge des Wiederauftretens einer Reihe von Reflexen untersucht, sowie Änderungen beim Durchlaufen der Dressur gegenüber dem Zustand ohne Barbituratintoxikation registriert. Diese Ergebnisse wurden mit dem Serumbarbiturat Spiegel korreliert^{xx)}.

Die Injektion von 40 mg Nembutal/kg Körpergewicht wurde zwei Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens intraperitoneal vorgenommen. Im weiteren Versuchsverlauf wurde aus den Vorder- und Hinterpfoten Venenblut zur Bestimmung des Serumbarbituratwertes entnommen.

x) Nembutal = Na-Salz der 5-Aethyl-(-1-methylbutyl) barbitursäure

xx) Die Bestimmung der Barbituratkonzentration wurde freundlicherweise von der Fa. Giuliani GmbH Ludwigshafen durchgeführt.

Hierbei erfolgten die Blutentnahmen nicht in zeitlicher Abhängigkeit, sondern in Abhängigkeit vom Zustandsbild der Katzen:

1. Blutentnahme (=BE): Fehlen der Reflexe bzw.
nur wenige Reflexe schwach auslösbar.
2. BE : Vorhandensein der meisten Reflexe.
3. BE : Zeitpunkt um den Beginn der Dressur.
4. BE : kurz nach mehrmaligem, fehlerlosen Durchlaufen der Dressur (Ausnahme: beim 1. Versuch der Katze Nr.2 mit Barbiturat wurde die 4. BE nicht durchgeführt.).
5. BE : etwa 11 bis 20 Stunden nach der 4. BE.

Nach jeder Barbituratinjektion mit anschließender Registrierung 1. der Serumbarbituratwerte

2. des körperlichen Befundes und

3. der Verhaltensänderung während der Dressur

wurde bei jeder Katze bis zum Zeitpunkt der nächsten Barbituratinjektion ein barbituratifreies Intervall von etwa 18 bis 22 Tagen eingeschoben. Auch in dieser Zeit wurde den Tieren die tägliche Futtermenge nur bei Durchlaufen der Dressur verabreicht.

Insgesamt erfolgten 5 Barbituratinjektionen pro Katze (Ausnahme: Katze Nr.3 nur 4 Injektionen). Bei der letzten Barbituratinjektion einer jeden Katze wurde der größte Wert auf die Dressurergebnisse ohne eventuelle vorherige körperliche Schwächung durch die Blutentnahme

oder durch den physischen Stress mehrmals durchgeführter Reflexkontrollen gelegt. Bei einem letzten derartigen Kontrollversuch starb die Katze Nr.4 . Somit stehen insgesamt 18 Versuche mit Barbiturat-injektion zur Verfügung.

Die einzelnen Beobachtungen und Ergebnisse wurden auf Tonband gesprochen.

III. ERGEBNISSE

A. Verhalten des Serumbarbituratspiegels

Die jeweilige Injektionsmenge betrug 40 mg Nembutal/kg Körpergewicht. In Abb.3 sind sämtliche erhaltenen Barbituratkonzentrationen im Serum der vier Katzen in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem aufgetragen, weiterhin die Katzennummer mit dem Datum des entsprechenden Versuches.

Zeitraum in Std.post inj.	Anzahl der Blutentnahmen				
	1.BE	2.BE	3.BE	4.BE	5.BE
1 - 3	15	-	-	-	-
3 - 5	-	11	-	-	-
5 - 7	-	4	-	-	-
7 - 9	-	-	7	-	-
9 - 11	-	-	6	1	-
11 - 13	-	-	1	4	-
13 - 15	-	-	1	7	-
15 - 20	-	-	-	2	1
20 - 25	-	-	-	-	2
25 - 30	-	-	-	-	7
30 - 36	-	-	-	-	6
Insgesamt:	15	15	15	14	16

Tab.1 : Zeitliche Verteilung der
Blutentnahmen.

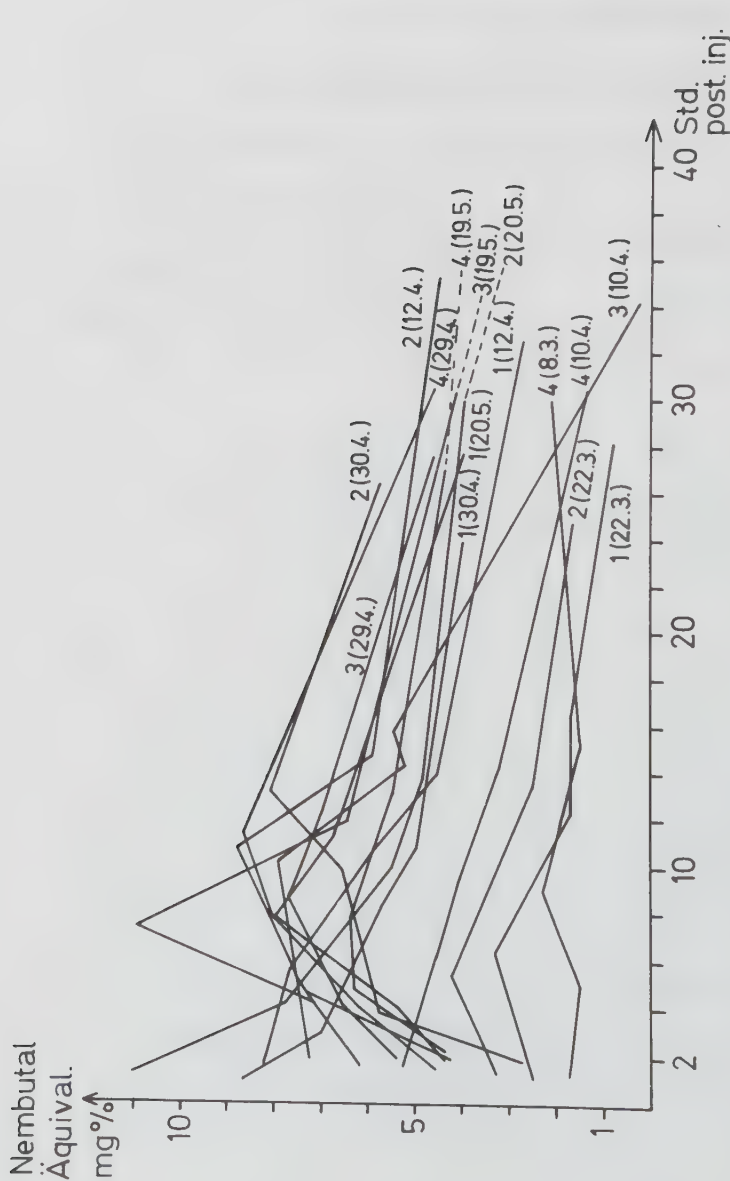


Abb. 3 : Verhalten des Barbituratspiegels im Serum in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem. Verlaufskurven von 15 Versuchen mit Angaben der Katzennummer und dem Datum des Versuches in Klammern.

Aus Tab.1, die die Reihenfolge der verschiedenen Blutentnahmen in bestimmten Zeiträumen darstellt, ist zu ersehen, daß die ersten Blutentnahmen aller 15 Versuche mit registrierten Barbituratwerten in die Zeit von einer Stunde bis 3 Stunden post injectionem fallen. Sämtliche zweiten Blutentnahmen sind bis zum Ende der siebten Stunde post injectionem abgeschlossen. Die Zeiträume der 3. und 4. sowie der 4. und 5. Blutentnahmen überschneiden sich etwas.

Abb.4 zeigt die arithmetischen Durchschnittswerte von

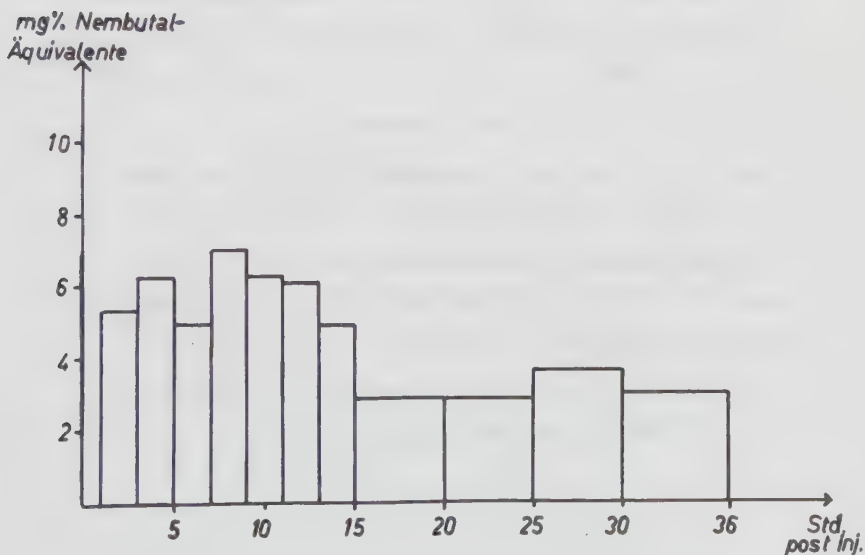


Abb. 4 : Arithmetische Durchschnittswerte von allen registrierten Barbituratwerten in Abhängigkeit von der Zeit post inj..

allen registrierten Barbituratwerten, anfangs in 2-stündlichen und später in mehrstündlichen Zeiträumen post injectionem. Die Anzahl der Einzelwerte, die zur Berechnung der Durchschnittswerte für einen bestimmten Zeitraum zur Verfügung stehen, ist aus Tab.1 (s.S.11) zu ersehen. Die Serumbarbituratkonzentration steigt in den ersten Stunden post injectionem gering an. Der maximale Durchschnittswert liegt in dem Zeitraum von 7 bis 9 Stunden post injectionem mit 7,03 mg Nembutal-Äquivalenten/100 ml Serum. Anschließend sinkt der durchschnittliche Serumbarbituratspiegel ab und erreicht 15 Stunden post injectionem einen Wert von etwa 3 mg% Nembutal-Äquivalenten. Dieser Wert wurde auch in dem Zeitraum von 30 bis 36 Stunden post injectionem gemessen.

Die Abb. 5 gibt die Serumbarbituratwerte der einzelnen Katzen wieder. Die Meßwerte liegen zwischen 0,22 mg% Nembutal-Äquivalenten (Katze Nr.3: Versuch vom 10.4. 34 Std. 15 min post inj.) und 11,0 mg% Nembutal-Äquivalenten (Katze Nr.2: Versuch vom 20.5. eine Std. 18 min post inj.; Katze Nr.3: Versuch vom 19.5. 7 Std. 30 min post inj.).

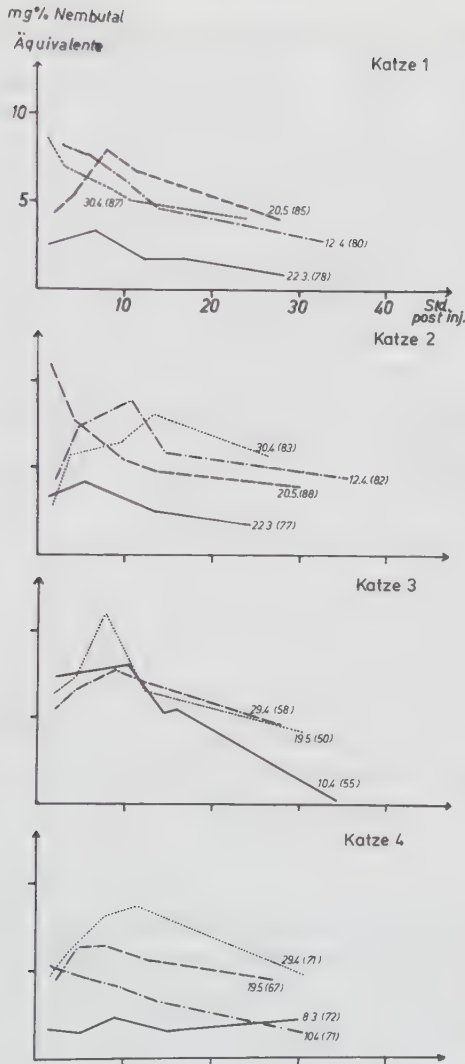


Abb. 5 : Verhalten der Barbituratspiegels im Serum in Abhängigkeit von der Zeit post inj.. Verlaufskurven der einzelnen Katzen mit Angaben des Versuchsdatums und der absoluten injizierten Barbituratmenge(in mg)in Klammern.

Sämtliche 15 Kurven der Serumbarbituratkonzentrationen der Abb.5 lassen sich in zwei Gruppen mit verschiedenen Verläufen einteilen:

1. Kurvenverläufe mit einem Gipfel:

In 11 der 15 erhaltenen Kurven zeigt die Serumbarbituratkonzentration einen Gipfel, der im Mittel nach 8 Std. 56 min post injectionem bei

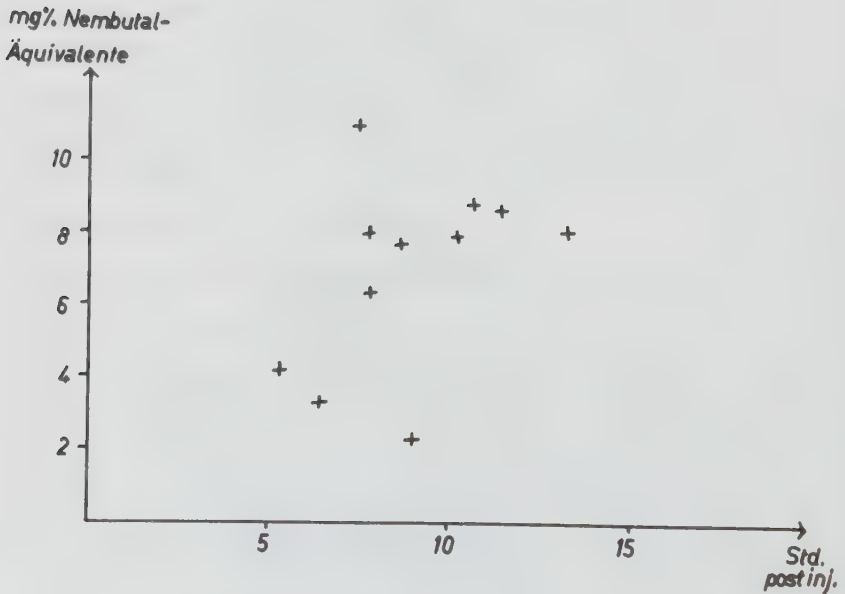


Abb. 6 : Gipfelwerte von 11 Kurven.
Näheres s.Text

durchschnittlich 6,95 mg% Nembutal-Äquivalenten im Serum auftritt (Extremwerte: 2,3 und 11,0 mg%) (s.Abb.6). Die Gipfelwerte von 7 Kurven liegen in dem Zeitraum zwischen der 8. und 11. Stunde post injectionem und wurden durchwegs anlässlich der 3. Blutentnahme gemessen. Die übrigen 4 Kurven haben ihren Gipfelwert vor oder nach diesem Zeitraum und stellen die Barbituratkonzentrationen zum Zeitpunkt der 2. oder 4. Blutentnahme dar (Katze Nr.1: Versuch vom 22.3. 6 Std. 23 min post inj. = 2.BE; Katze Nr.2: Versuch vom 22.3. 5 Std. 20 min post inj. = 2.BE; Versuch vom 30.4. 13 Std. 19 min post inj. = 4.BE; Katze Nr.4: Versuch vom 29.4. 11 Std. 31 min post inj. = 4.BE).

Bei 4 Versuchen liegt der Gipfelwert der Serumbarbituratkonzentration um mehr als 1 mg% Nembutal-Äquivalente höher als die Werte der vorangehenden oder nachfolgenden Blutentnahmen.

2. Kurvenverläufe ohne Gipfel:

Bei insgesamt 4 Versuchen wurde bereits zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme die höchste Barbituratkonzentration gemessen (s.Abb.7). Der höchste, in der 2. Stunde post injectionem registrierte Einzelwert beträgt 11,0 mg% Nembutal-Äquivalente, der niedrigste Wert 5,25 mg% Nembutal-Äquivalente.

mg% Nembutal-
Äquivalente

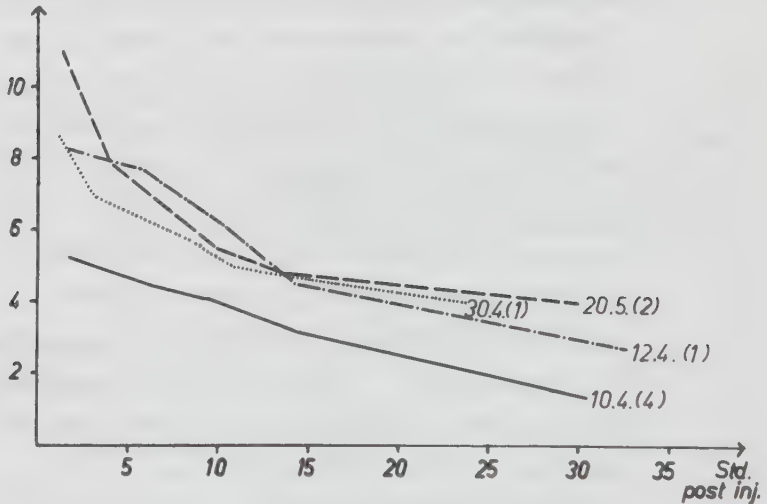


Abb. 7 : Vier Kurvenverläufe ohne Gipfel
mit dem Versuchsdatum und der
Katzennummer in Klammern.
Näheres s.Text

Der arithmetische Durchschnittswert der 4 Erst-
konzentrationen des Serumbarbiturats beträgt
8,38 mg% Nembutal-Äquivalente.

Tab.2 zeigt nochmals einen Vergleich zwischen den beiden
Verlaufsformen der Serumbarbituratwerte. Beide Verlaufs-
formen traten bei den Katzen Nr. 1, 2 und 4 auf. Die
Serumbarbituratwerte der Katze Nr.3, sowie die der an-
deren Katzen bei erstmaliger Barbituratintoxikation

lassen sich in die erste Gruppe der Verlaufsformen einreihen.

Kurvenverläufe von Barbiturat- konzentrationen	Anzahl der Versuche	registrierte Gipfelwerte des Serumbarbituratspiegels in mg% Nembutal-Äquiv. (Zeit post inj.)		
		durchschnittl.	maximal	minimal
mit einem Gipfel	11	6,95 (8 Std. 56 min)	11,0 (7 Std. 30 min)	2,3 (9 Std.)
ohne Gipfel	4	8,38 (1 Std. 38 min)	11,0 (1 Std. 18 min)	5,25 (1 Std. 38 min)

Tab.2 : Gegenüberstellung von zwei verschiedenen Verlaufsformen des Serumbarbituratspiegels.

Eine Abhängigkeit der Höhe des Serumbarbituratspiegels von der absoluten Menge des injizierten Barbiturats ist aus unseren Versuchen nicht ersichtlich, denn sowohl die kleinste injizierte Barbituratmenge von 50 mg Nembutal (s. Abb. 5: Katze Nr. 3 am 19.5.) als auch die größte injizierte Barbituratmenge von 88 mg Nembutal

(s. Abb. 5: Katze Nr. 2 am 20.5.) provozieren den höchsten registrierten Serumbarbituratwert von 11,0 mg% Nembutal-Äquivalenten.

Einzelne Tiere zeigen nach wiederholter Barbituratgabe deutliche Unterschiede in der Konzentrationshöhe: Die Serumbarbituratwerte der Katzen Nr. 1, 2 und 4 liegen nach der jeweils ersten Barbituratinjektion auffallend niedriger als nach späteren Injektionen. In Abb. 8 sind die Serumbarbituratwerte der Katzen Nr. 1, 2 und 4 bei erstmaliger Barbituratintoxikation in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem aufgetragen, weiterhin die in bestimmten Zeiträumen registrierten minimalen und maximalen Extremwerte der anderen 12 Versuche. Die höchsten Konzentrationen von Serumbarbiturat bei den 3 Erstintoxikationen erreichen durchschnittlich nicht die untere Barbituratkonzentrationsgrenze der anderen 12 Versuche.

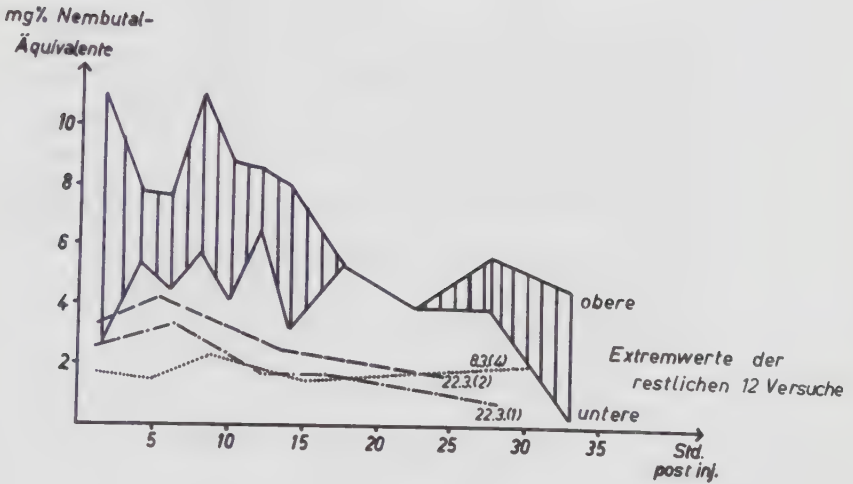


Abb. 8 : Verlaufskurven des Barbituratspiegels im Serum bei 3 Erstintoxikationen (mit Versuchsdatum und Katzennummer) im Vergleich mit den Extremwerten der übrigen 12 Versuche.

B. Körperlicher Befund während der Barbiturat-
intoxikation

Nach der Barbituratinjektion veränderte sich rasch das Zustandsbild der Katzen. Im Mittel wurde nach 7 min (Extremwerte: 4 min bei der 3. Barbituratin-toxikation der Katze Nr.3 und 9 min bei der 1. Barbituratintoxikation der Katze Nr.2) Reflexlosigkeit beobachtet und auf das Wiederauftreten folgender, in der Aufstellung in zeitlicher Reihenfolge wieder-gegebener Reaktionen geachtet:

1. Kornealreflex
2. Ohrhaarreflex
3. Schmerzreaktion
4. Schlecken
5. Zittern
6. BNS-ähnliche Krämpfe
7. Anheben des Kopfes
8. erste Versuche, sich aufzurichten
9. Verfolgen von Bewegungen mit den Augen
10. Reflex nach Preyer

Nähere Erläuterungen:

ad 2. Ohrhaarreflex:

Bei Berührung der Härchen an der Innen-seite der Ohrmuschel erfolgt ein kurzes, schlenkerartiges Zucken der gesamten Ohrmuschel.

ad 3. Schmerzreaktion:

Diese Prüfung wurde auf verschiedene Weise durchgeführt:

- a) Stechen: Eine Rekordspritze mit einer aufgesetzten Kanüle, aus einer Höhe von etwa 2 cm mit der Spitze voran auf den Körper und die Extremitäten fallen gelassen, diente als annähernd gleich starker Reiz.
- b) Kompression einer Extremität mit einer Staubbinde oder manuelle Reizung des nervus femoralis.
- c) Anheben der Katze an einer Hautfalte über dem Rücken.

Bevor deutliche Reaktionen, wie z.B. einzelne Zuckungen bis hin zu starken Abwehrreaktionen, auftraten, war fast durchwegs zuerst ein faszikulationsartiges Zucken unterhalb der Unterkiefergegend zu beobachten.

Als Beginn der Reaktion auf einen Schmerzreiz hin wird eine lokale Reaktion festgelegt.

ad 6. BNS-ähnliche Krämpfe:

Diese Art der Krämpfe hat Ähnlichkeit mit den Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfen der Kleinkinder: Blitzartig werden die Vorder-

pfoten gebeugt, überkreuzt und krampfartig an den Kopf herangezogen; der Oberkörper und der Kopf werden ebenfalls in diese Beugebewegung einbezogen. Oft scheint sich die Katze dabei in die eigenen Vorderpfoten zu beißen.

ad 7. Anheben des Kopfes:

Dies erfolgt zuerst aus seitlicher Lage ohne Fixierung mit den Augen.

ad 9. Verfolgen von Bewegungen mit den Augen:

Diese Prüfung wurde mittels vorgehaltenem Futter oder durch langsames Vorbeigehen des Beobachters durchgeführt.

ad 10. Reflex nach Preyer:

Dieser, von Preyer 1890 und 1908 beschriebene Reflex, auch Ohrmuschelreflex genannt, beruht auf dem sogenannten "Ohrenspitzen" bei Geräuschen hinter den Ohren der Katze. Als Geräuschquelle diente uns das Fingerschnalzen.

Die Symptome 7. - 10. waren schwer zu prüfen, da die Tiere meist nur kurze Zeit wach waren, angedeutet durch Bewegungen der geöffneten Augen, und dann wieder in einen Schlaf verfielen, aus dem sie jedoch wieder erweckbar waren. Dieser Umstand wirkte sich auch störend bei späteren Ergebnissen aus.

Der allgemeine Ablauf der Versuche wird anhand eines Beispiels dargestellt. Da ein Originalprotokoll der Tonbandaufzeichnungen zu umfangreich wäre, wird in unserem Beispiel auf Wiederholungen eines gleichbleibenden Zustandsbildes verzichtet, und es werden ausführliche Beschreibungen nur verkürzt wiedergegeben.

Versuchsprotokoll vom 20.5.1969 :

Katze Nr.2, männlich

Gewicht : 2200 g

Zeit post
inj.

- 0⁰⁰' 1,76 ml Nembutal intraperitoneal
- 02' Katze läuft sehr unsicher mit den Hinterpfoten, Hinterteil des Körpers schwankt stark.
- 03' K. liegt mit aufrechtem Körper; K. versucht noch einmal, sich aufzurichten, dabei kann Körperhinterteil nicht mehr aufgerichtet werden. Seitliche Schwankungen werden vom Körpervorderteil etwas abgefangen.
Anschließend kippt K. aus aufrechtem Liegen seitwärts um und bleibt so liegen.
K. schleckt mehrmals an ihrer Schnauze.
- 04' K.wird auf eine wärmende Unterlage gelegt.
- 06' Kornealreflex pos. Pupillen weit.
Keine Reaktion bei Kompression der Vorderpfote.
- 07' Bei Reizung des nervus femoralis, bei Berührung der Ohrhärrchen und bei Stechen in den Körper keine Reaktion.
- 09' Atemfrequenz (=Af) 20/min
Herzfrequenz (=Hf) 200/min

Zeit post

inj.

- 0⁰10' Keine Reflexe auslösbar.
15' Pupillen weit
20' Pupillen mittelweit, keine Konvergenz auf
Lichteinfall
27' Af 16/min Hf 160/min
28' Pupillen strichweit, Augapfel nach unten ge-
kehrt, Nickhaut bedeckt die Hälfte der sonst
sichtbaren Conjunctiva.
39' Af 14/min Hf 148/min
50' Af 13/min Hf 150/min
1⁰01' Af 12/min Hf 144/min
12' Af 14/min Hf 144/min
15' 1. Blutentnahme
Während BE keine Reaktion
32' Nickhaut bedeckt 2/3 der sonst sichtbaren
Conjunctiva
33' Af 14/min Hf 148/min
48' Af 13/min Hf 148/min
Pupillen mittelweit. Bei Kompression der Vor-
derpfoten leichtes Zittern in der Unterkiefer-
egend, sonst keine Reaktion.
53' Pupillen strichweit. Keine Reflexe auslösbar.
57' Bei mehrmaliger starker Berührung der Ohrhär-
chen manchmal Ohrenzucken.
59' Bei leichtem Stechen in den Oberschenkel der
Vorderpfoten anfangs geringes Schütteln des
Kopfes, später daraufhin keine Reaktion mehr.
Bei mehrmaliger Reizung des nervus femoralis
nur einmal eine kurze Muskelkontraktion in der
betreffenden Hinterpfote.
2⁰00' Af 13/min Hf 156/min

Zeit post
inj.

- 2°08' Zuckungen des Kopfes.
Beim Stechen in den Körper erfolgt deutliches
Zucken in der Unterkiefergegend und geringes
Zucken des Kopfes.
Keine Reaktion bei starker Kompression der Vor-
derpfoten. Bei Reizung des nervus femoralis schwa-
che Abwehrreaktion.
Pupillen mittelweit, Konvergenz bei Lichteinfall.
- 2°12' Bei leichtem Anheben der K. an einer Hautfalte
des Rückens BNS-ähnliche Krämpfe
- 26' Af 14/min Hf 152/min
Vereinzelte Zuckungen des Körpers mit plötz-
licher Heranführung einer Vorderpfote an die
Schnauze. Bei Berührung der Ohrhärrchen Zuckungen
der Ohrmuschel.
Augapfel nach unten gekehrt. Nickhaut bedeckt
Hälfte der sonst sichtbaren Conjunctiva.
- 30' Bei Reizung des nervus femoralis nur vereinzelte
Zuckungen, keine Verkrampfung der gesamten Pfote.
- 44' Bei Reizung des nervus femoralis sofort krampf-
artige Zuckungen der entsprechenden Hinterpfote.
Bei Kompression der Vorderpfote Zuckungen in
der Unterkiefergegend.
- 46' Af 14/min Hf 156/min
Bei Stechen in den Körper keine Reaktion.
Pupille mittelweit bis schmal.
Auf Lichteinfall geringe Konvergenzreaktion.
- 3°00' Bei leichter Berührung verfällt K. in BNS-ähn-
liche Krämpfe.
- 3°10' Pupillen weit.
- 20' Af 17/min Hf 140/min
- 22' Bei Kompression der Vorderpfote Zuckungen in der
Unterkiefergegend und im Bereich des Körpervorderteils.

Zeit post
inj.

- 3°36' Af 18/min Hf 144/min
52' Passiv angehobener Kopf fällt sofort zurück.
53' Bei starker Kompression der Vorderpfoten Zuckungen in der Unterkiefergegend und Miauen; nach Wegfall der Kompression krampfartige Streckungen der Vorder- und Hinterpfoten, sowie leichte Neigung des Kopfes dorsalwärts.
- 4°05' Zweite Blutentnahme
26' Bei Stechen in den Körper sofort Zuckungen in der Unterkiefergegend, Kopf dabei leicht dorsalwärts geneigt, kein Miauen.
Pupillen strichförmig.
32' Af 17/min Hf 156/min
5°00' Bei Stechen in den Körper siehe 4°26' mit leichtem Schütteln des Kopfes.
05' Af 14/min Hf 160/min
6°35' Spontane Streckung des Körpers, der Vorder- und Hinterpfoten, Kopf dabei leicht dorsalwärts geneigt.
43' Mehrmaliges Niesen.
45' Bei Stechen in den Körper jedesmal Zuckung des gesamten Körpers; anschließend ein BNS-ähnlicher Krampf und Niesen.
Pupillen mittelweit bis schmal.
57' Vor die Nase gehaltenes Futter veranlaßt K. zum Schlecken an der Nase, nicht Schlecken am Futter. Während und nach dem Schlecken BNS-ähnliche Krämpfe.
59' Reflex nach Preyer nicht auslösbar.
7°24' K. liegt ruhig. Kopfst leicht dorsalwärts geneigt.
28' Passiv angehobener Kopf bleibt mehr als eine Minute in der erhobenen Stellung und fällt dann langsam wieder zurück.
Pupillen strichförmig.

Zeit post
inj.

- 7⁰35' Bei Anheben der K. an einer Hautfalte des Rückens Streckung des gesamten Körpers, Verkrampfung der Extremitäten und krampfartige Rückwärtsneigung des Kopfes, dabei einmal kurz miaut.
- 8⁰25' Reflex nach Preyer pos.
Bei passivem Schütteln der K. krampfartige Streckung vorwiegend des Kopfes nach dorsal und Schlecken.
- 28' Bei vor die Schnauze gehaltenem Futter erfolgt Schlecken an der Schnauze und geringes Schlecken am Futter; K. scheint noch nicht das Futter zu erkennen.
- 34' Pupillen weit.
K. krampft fortwährend in BNS-ähnlicher Stellung.
- 36' Vor die Schnauze gelegtes Futter bemerkt K. nicht; K. hebt mehrmals den Kopf an.
BNS-ähnliche Krämpfe.
- 41' Nach passivem Anheben des Kopfes verfolgt K. verzögert langsame Bewegungen des Beobachters durch Kopfwendungen in einem Bereich von etwa 20 bis 30°.
- 51' K. scheint Futter zu erkennen, schleckt an Futter, dreht mehrmals den Kopf in Richtung Futter und streckt beim Wegziehen des Futters gering den Kopf in die entsprechende Richtung.
- 57' K. schleckt nicht nur, sondern schluckt allem Anschein nach auch etwas Futter.
- 58' K. beißt manchmal bereits kräftig in das vorgehaltene Futter.
- 9⁰04' K. wird so gelegt, daß sie in die Richtung der Dressuranlage schauen kann. Hieraufhin beobachtet die K. das Füllen der Futtertröge.

Zeit post
inj.

- 9°05' K. versucht, sich aufzurichten; während das Körperhinterteil seitwärts liegen bleibt, kann das Körpervorderteil aufgerichtet werden, fällt jedoch sofort wieder seitwärts hin. Diese Versuche, sich aufzurichten, wiederholen sich mehrmals. Schließlich kann sich die K. ganz aufrichten, fällt dann aber immer wieder seitwärts hin.
- 14' K. schaut fortwährend in die Richtung der Dressuranlage, liegt dabei seitwärts und macht mit den Pfoten häufig rudernde Bewegungen, um dorthin zu gelangen.
- 15' Mehrmaliges aktives Kopfanheben und weitere Aufstehversuche.
Auch bei passivem Aufrichten fällt K. seitwärts um.
- 26' K. schaut zur Dressuranlage und miaut einige Male.
- 31' K. wird hinter eine Türe gelegt (=Ausgangsstellung der K. für die Dressur).
- 9°33' K. richtet sich plötzlich auf und läuft, ohne hinzufallen, stark schwankend zur Dressuranlage.

Mit dem Beginn der Lauffähigkeit und dem Erkennen der Dressuranlage wird dieser Protokollauszug abgebrochen.

In Abb. 9 ist die Häufigkeit des Wiederauftretens der auf Seite 22 bis Seite 24 beschriebenen Symptome in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem dargestellt. Dabei ist eine gewisse zeitliche Reihenfolge ersichtlich:

- a) Reflexe traten zuerst wieder auf: Kornealreflex,
Ohrhaarreflex und Schmerzreaktion
- b) Körper-bezogene Erhaltungsreaktionen der Katze, wie
Schlecken an der inzwischen trocken gewordenen
Schnauze und Zittern, erfolgten meist in der
3. bis 6. Stunde.
- c) Umwelt-bezogene Reaktionen traten wieder ab der 6.
bis 7. Stunde post injectionem auf: Kopfanheben,
erste Aufrichtversuche, Beobachten von Bewegungen
und Reflex nach Preyer.

Im folgenden war nun zu prüfen, ob eine Beziehung zwischen dem Wiederauftreten der verschiedenen Erscheinungsbilder und einem bestimmten Serumbarbiturat-spiegel aufzustellen ist. Aus der obigen Zusammenfassung der 10 Symptome in die Gruppen a) bis c) soll jeweils ein Symptom als Beispiel herausgegriffen werden. Die Ergebnisse sämtlicher Katzenversuche bezüglich dieses Symptoms sollen dann sowohl in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem wie auch in Abhängigkeit vom Serumbarbituratspiegel dargestellt werden. Für die Meßwerte der zeitlichen Abhängigkeit stehen mehr Ergebnisse zur Verfügung, da im letzten Versuch einer jeden Katze

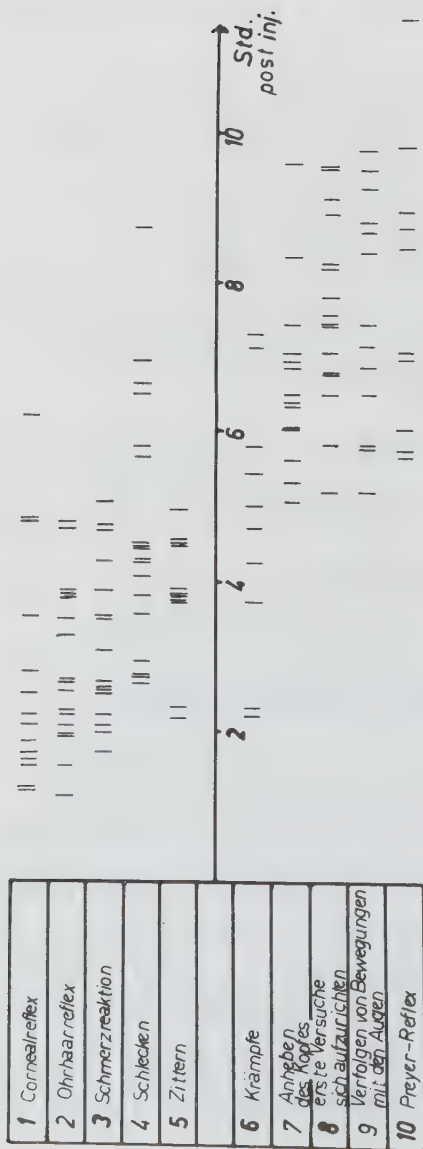


Abb. 9 : Erstmaliges Wiederauftreten von Symptomen unter der Barbituratwirkung in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem.

mit Barbituratintoxikation auf Blutentnahmen verzichtet wurde (s. Methodik Seite 9 und 10).

1. Ohrhaarreflex: s. Abb. 10

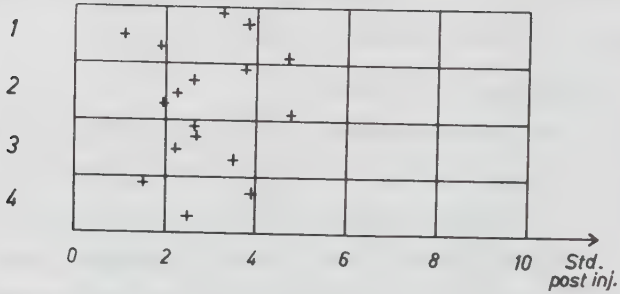
Der Ohrhaarreflex trat bei sämtlichen 18 Versuchen in der 2. bis 5. Stunde post injectionem wieder auf. Die entsprechenden Barbituratwerte zu diesen Zeiten sind in Abb. 10.2 aufgetragen. Hier ist zwar eine gewisse Anhäufung der Werte zwischen 3 und 5 mg% Nembutal-Äquivalenten im Serum zu erkennen, insgesamt jedoch eine große Streuung von 1,68 bis 10,3 mg% Nembutal-Äquivalenten. Die zeitliche Streuung der Barbituratkonzentrationen zum Zeitpunkt des Wiederauftretens des Ohrhaarreflexes post injectionem ist in Abb. 10.3 aufgetragen.

2. Schlecken: s. Abb. 11

Bei 17 von 18 Versuchen trat dieses Symptom in der 3. bis 7. Stunde post injectionem auf (s. Abb. 11.1). Die Barbituratwerte zeigen zu diesen Zeitpunkten neben einer Anhäufung der Ergebnisse zwischen 5 und 8 mg% Nembutal-Äquivalenten im Serum eine Streuung von 1,6 bis 8,8 mg% (s. Abb. 11.2). Die zeitliche Streuung der einzelnen Serumbarbituratwerte zum Zeitpunkt des erstmaligen Wiederauftretens des Schleckens ist in Abb. 11.3 dargestellt.

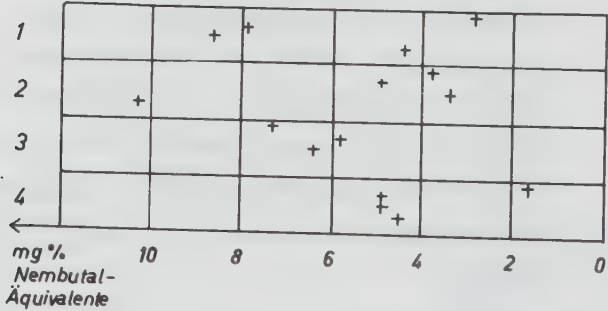
Katze

Abb. 10.1



Katze

Abb. 10.2



mg% Nembutal-
Äquivalente

Abb. 10.3

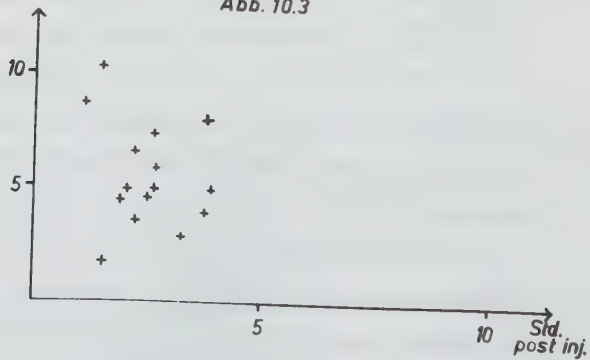
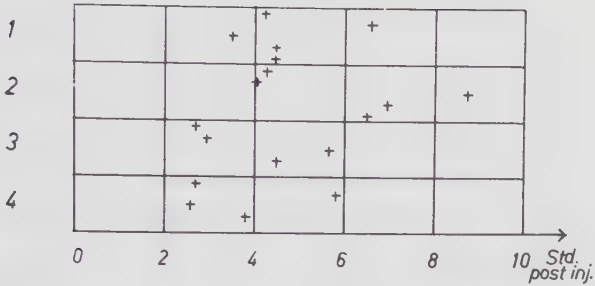


Abb. 10 : Wiederauftreten des Ohrhaarreflexes:
 10.1 bezogen auf die Zeit post injectionem
 10.2 bezogen auf die Nembutalkonzentration
 10.3 bezogen auf die Zeit post inj. mit dem
 jeweiligen Serumbarbituratwert.

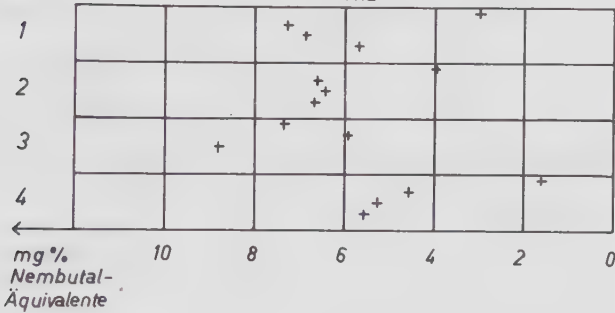
Katze

Abb. 11.1



Katze

Abb. 11.2



mg% Nembutal-
Äquivalente

Abb. 11.3

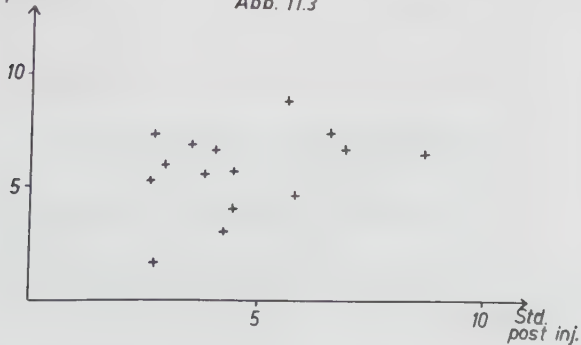


Abb. 11 : Erstes Auftreten von Schleckbewegungen: bezogen auf
 11.1 die Zeit post injectionem
 11.2 die Nembutalkonzentration
 11.3 die Zeit post inj. mit dem jeweiligen Serum-
 barbituratwert.

3. Erste Versuche, sich aufzurichten: s. Abb. 12

Innerhalb der 6. bis 10. Stunde post injectionem erfolgten die ersten Versuche, sich während der Barbituratintoxikation wieder aufzurichten (s. Abb. 12.1). Die Barbituratwerte streuen zu diesem Zeitpunkt zwischen 1,85 und 9,1 mg% Nembutal-Äquivalenten im Serum mit einer Anhäufung zwischen 6 und 8 mg% (s. Abb. 12.2). Abb. 12.3 zeigt die zeitliche Streuung der einzelnen Barbituratwerte.

Die großen Unterschiede der Serumbarbituratkonzentration bei gleichem Symptom können bei Betrachtung der Barbiturat-ergebnisse einer einzelnen Katze etwas verringert werden (s. Abb. 10.2, 11.2 und 12.2).

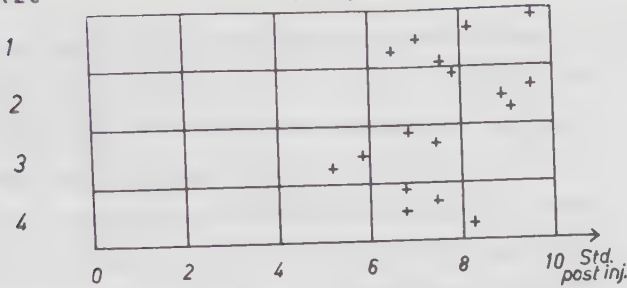
Einige registrierte Symptome konnten nicht zur Auswertung herangezogen werden, wie z.B.:

a) Atem- und Herzfrequenz:

Um hierbei zu vergleichbaren Ergebnissen zu kommen, wäre eine weitgehend konstante Außentemperatur und eine Körpertemperaturmessung notwendig. Die Außentemperaturmessung konnte jedoch mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln nicht konstant gehalten werden, wenn auch ein Raumthermostat und ein Heizkissen zu große Temperaturschwankungen verhinderte.

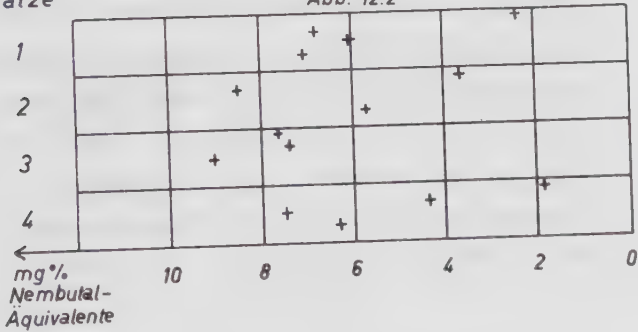
Katze

Abb. 12.1



Katze

Abb. 12.2



mg% Nembutal-Äquivalente

Abb. 12.3

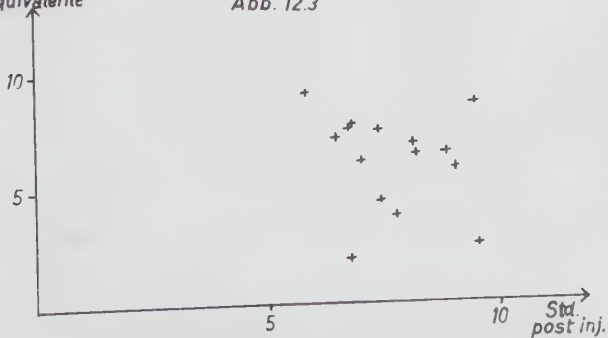


Abb. 12 : Erste Aufrichtversuche: bezogen auf
 12.1 die Zeit post inj.; 12.2 die Nembutalkonzentration
 12.3 die Zeit post inj. mit der jeweiligen Nem.-Konz.

b) Augenveränderungen (ausgenommen Kornealreflex):

Bei der Beobachtung von Augenveränderungen wirkte besonders erschwerend die sogenannte Nickhaut - eine grauschimmernde Schleimhaut, die sich von nasal her nach temporal über den sichtbaren Teil des Bulbus schob und somit exakte Registrierungen von Augenveränderungen ohne äußeren Eingriff verhinderte. Weiterhin ergaben sich beim Versuch, eine Katze "wachzurütteln" (s.S.24), innerhalb von einigen Sekunden rasche Augenveränderungen: die Nickhaut schob sich nasalwärts zurück, die Pupillen wurden schmaler und die Sehachse des Augapfels näherte sich wieder der normalen, geraden Sehrichtung.

C. Ergebnisse der Dressurleistung

1. Lernleistung

Beim Einüben der Dressur wurde ein unterschiedliches Lernvermögen bei den verschiedenen Katzen deutlich: die Lernzeit bis zum fehlerlosen Beherrschen der Aufgabe lag zwischen einem Monat (Katze Nr.2) und 3 Monaten (Katze Nr.1).

Nach dieser Vorbereitung wurden bei jeder Katze pro Tag 15 Einzelversuche durchgeführt und dabei jeweils

Katzen Nr.	Anzahl der fehlerlosen Einzelvers.	durch- schnittl. Anlaufzeit (in sek)	Tagesdurchschnitt der Anlaufzeit (in sek)	
			maximaler	minimaler
1 ♂	705	1,5	2,6	1,2
2 ♂	1080	1,2	1,7	1,0
3 ♀	975	2,2	2,9	1,5
4 ♀	855	1,4	2,1	1,1
Gesamt:	3615	1,57	2,9	1,0

Tab. 3 : Tagesdurchschnitte der Anlaufzeiten (in sek)
der einzelnen Katzen.

die Zeitdauer vom Überschreiten der Türschwelle bis zur Berührung des Deckels mit dem Kreuz (= Anlaufzeit) ermittelt.

Tab.3 gibt die Anzahl der fehlerlosen Einzelversuche mit der durchschnittlichen Anlaufzeit und den Extremwerten der durchschnittlichen Anlaufzeiten (berechnet auf einen Tag) wieder. Die Werte dieser Durchschnittszeiten sind - wie die Beobachtung gezeigt hat - weitgehend ein Ausdruck des verschiedenartigen Auftretens der einzelnen Katzen:

Katze Nr.2 mit einer durchschnittlichen Anlaufzeit von 1,2 sek stellte sich sehr geschickt und wendig an;

Katze Nr.3 hingegen mit der durchschnittlichen Anlaufzeit von 2,2 sek wirkte umständlich und etwas zaghaft.

2. Änderung des anerzogenen Verhaltens unter der Barbituratintoxikation

Unter der ersten Barbituratintoxikation wurde der Schlaf (s.S.24) der Katzen Nr. 1, 2 und 4 nach den ersten Versuchen, sich aufzurichten, nicht unterbrochen; bei allen anderen Versuchen wurden die Tiere nach den ersten Gehversuchen ohne Unterbrechung zum Weiterlaufen angehalten. Durchschnittlich 22 min nach den ersten Aufrichtversuchen konnte (ausgenommen 3 Erstintoxikationen) mit dem Durchlaufen der Dressur begonnen werden (Extremwerte: 3 min beim Versuch vom 30.4. der Katze Nr.1 und 57 min beim Versuch vom 10.4. der Katze Nr.4).

Vom Beginn bis zum fehlerfreien Durchlaufen der Dressur unter Barbituratwirkung war eine frühzeitige Sättigung und körperliche Ermattung zu befürchten. Deshalb wurden nicht 15, sondern nur 6 Einzelversuche zu einer Versuchsserie zusammengefaßt und dann eine Ruhepause von unterschiedlicher Zeitdauer (anfangs als Vorsichtsmaßnahme größere Zeitintervalle) eingelegt.

Die Anzahl der verschiedenen Versuchsserien wurde nach folgenden Richtlinien gewählt:

1. fehlerhafte Versuchsserien

2. fehlerlose Versuchsserien:

- a) erstmalig fehlerlose Versuchsserien während einer Barbituratintoxikation:

ad a) Sobald das Tier die Dressuranlage 6 mal fehlerlos durchlaufen hatte, wurde die Anzahl der Einzelversuche einer Versuchsserie auf 12 erweitert. Traten unter den zusätzlichen 6 Einzelversuchen Fehler auf, so wurde diese Versuchsserie abgebrochen und in die fehlerhaften Dressuren (=1.) eingereiht. Waren dagegen auch die zusätzlichen Einzelversuche fehlerfrei, so wurden die insgesamt 12 Einzelversuche zu einer Versuchsserie zusammengefaßt und eine längere Erholungspause für die Tiere eingelegt.

b) zweite fehlerlose Versuchsserie unter einer Barbituratintoxikation:

Diese Serie wurde durchschnittlich 13 bis 23 Stunden nach der vorhergehenden durchgeführt und bestand aus 15 durchwegs fehlerfreien Einzelversuchen.

Bei eindeutig stark fehlerhaften Versuchen und bei extrem langer Anlaufzeit wurden für die Bewertung der Fehlerzahl und der Anlaufzeit die höchsten Werte (siehe später) angenommen und auf die Fortführung weiterer Einzelversuche zur Vervollständigung einer Versuchsserie verzichtet.

Insgesamt durchliefen die Tiere während der 18 Versuche mit Barbituratintoxikation 908 mal die Dressuranlage. Somit entfallen auf einen Versuch mit Barbituratintoxikation rund 50 Einzelversuche (maximal 74 Einzelversuche beim Versuch vom 8.6. der Katze Nr.3).

Im Mittel fiel der Anfang der Dressur in den Zeitraum der 7. bis 10. Stunde post injectionem (minimal 5 Std. 45 min post inj. beim Versuch vom 8.6. der Katze Nr.3; maximal 14 Std. 13 min beim Versuch vom 22.3. der Katze Nr.1). Die erste fehlerlose Versuchsserie wurde meist zwischen der 12. und 14. Stunde registriert (spätestens 18 Std. 5 min beim Versuch vom 8.3. der Katze Nr.4 - letzte fehlerhafte Versuchsserie 14 Std. 21 min post inj. -; frühestens 10 Std. 30 min post inj. beim Versuch vom 30.4. der Katze Nr.1).

Abb. 13 zeigt eine Aufstellung über den zeitlichen Beginn der Dressuren nach der Barbituratinjektion bis zum Beginn der ersten fehlerlosen Versuchsserie. Die Versuche vom 22.3. der Katze Nr.2 und vom 19.5. der Katze Nr.3 sind in dieser Abbildung nicht verwertet worden, da die Ruhepause bzw. die ununterbrochene Schlafzeit zwischen der letzten fehlerhaften Versuchsserie und der ersten fehlerlosen Versuchsserie ca. 10 Stunden und mehr betrug. In Abb. 13 sind weiterhin die berechneten Durchschnittszeiten jeder einzelnen Katze sowie die Gesamtdurchschnittszeiten angegeben.

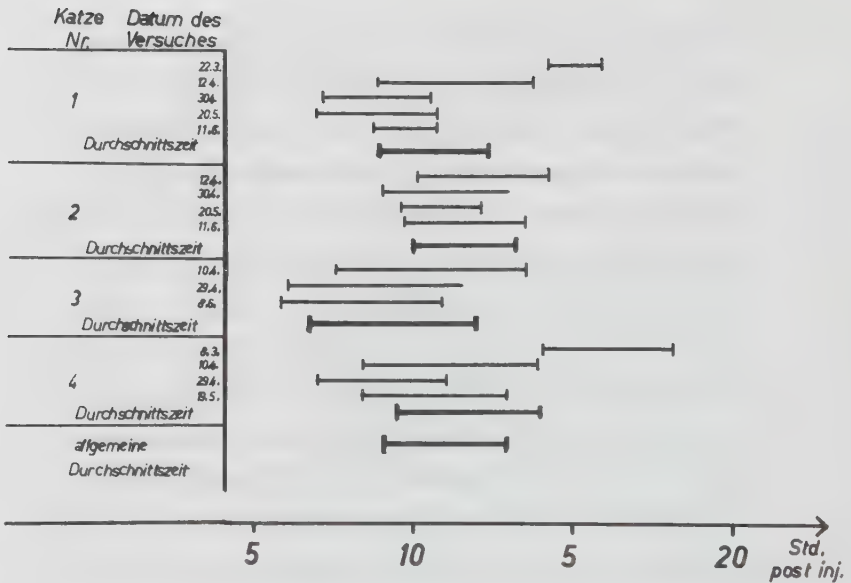


Abb. 13 : Überblick über den Beginn der ersten Versuchsserie und über den Zeitpunkt der ersten fehlerlosen Versuchsserie unter einer Barbituratintoxikation.

Zur Beurteilung der Fehler wurde die Art und die Anzahl der falsch abgehobenen Deckel registriert. Von insgesamt 283 abgehobenen Deckeln, die nicht mit dem Kreuz markiert waren, wurde der Deckel mit dem aufgezeichneten Dreieck 181 mal, der Deckel mit dem Punkt hingegen nur 102 mal abgehoben. Dies läßt darauf schließen, daß die Tiere die Zeichen Kreuz und Dreieck schwerer unterscheiden konnten als die Zeichen Kreuz und Punkt. Wurde ein Deckel mit aufgezeichnetem Punkt

abgehoben, so war dies demnach in der Fehlerzahl stärker hervorzuheben. Deshalb wurde folgende Bewertung eingeführt:

- 0 Fehler : Deckel mit dem Kreuz
- 1 Fehler : Deckel mit dem Dreieck
- 2 Fehler : Deckel mit dem Punkt
- 3 Fehler : Deckel mit Punkt und Deckel mit Dreieck abgehoben.

Sämtliche Fehler einer Versuchsserie addiert, ergaben die Fehlerzahl dieser Versuchsserie. Um eine auf eine einheitliche Anzahl von Einzelversuchen bezogene Gesamtfehlerzahl zu erhalten, wurde die Fehlerzahl immer für 6 Einzelversuche arithmetisch errechnet, auch wenn weniger oder mehr als 6 Einzelversuche eine Versuchsserie bildeten. Diese Höchstzahl wurde bei 4 Versuchsserien erreicht in der Zeitspanne von 5 Std. 52 min (Versuch vom 8.6. der Katze Nr.3) bis 8 Std. 32 min post inj. (Versuch vom 20.5. der Katze Nr.1).

Abb.14 gibt die Fehlerzahl aller Versuchsserien unter Barbituratintoxikation wieder. Die Fehlerzahl nimmt mit der Zeit post injectionem stetig ab. Sämtliche Erstmessungen unter einer Barbituratintoxikation zeigen höhere Fehlerzahlen als die darauffolgenden. Unter den insgesamt 18 Fehlerverläufen zeigen 12 Verläufe nur abfallende oder gleichbleibende Fehlerwerte.

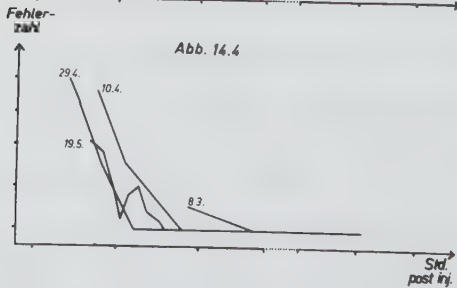
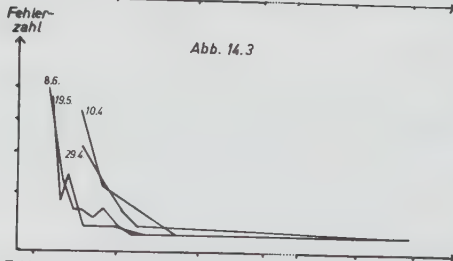
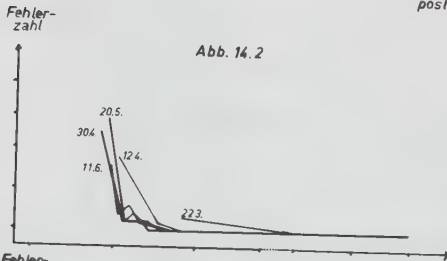
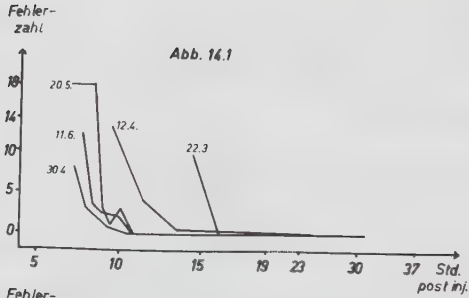


Abb. 14 : Fehlerzahl der einzelnen Versuchsserien in Abhängigkeit von der Zeit nach der Barbituratinjektion.
.1 - .4 = Katzennummer

Bei 6 Barbituratintoxikationen ist zwischenzeitlich ein geringer Anstieg der Fehler vorhanden. Bei 5 dieser kurzfristig ansteigenden Fehlerverläufen liegt der neue Gipfelwert nicht höher als der Fehlerwert der zweiten, zeitlich davorliegenden Versuchsserie; nur der Fehlerverlauf der Katze Nr.4 unter der 4. Barbituratintoxikation am 19.5. zeigt einen zweimal hintereinander ansteigenden Fehlerwert. Bis zur 11. Stunde post injectionem waren sämtliche Versuchsserien fehlerhaft. Nach der 15. Stunde post injectionem spätestens waren die Versuchsserien aller Katzen fehlerfrei.

Die Anlaufzeit von der Türschwelle bis zum Berühren des Deckels mit dem aufgemalten Kreuz wurde durch die willkürlich gewählte Zeit von 100 sek begrenzt. Pro Versuchsserie wurde das arithmetische Mittel der Anlaufzeiten der Einzelversuche ermittelt. Abb.15 gibt die durchschnittlichen Anlaufzeiten der Katzen unter der Barbituratintoxikation wieder. Ein Vergleich mit der Abb.14 zeigt eine große Ähnlichkeit der Kurvenverläufe. Unter den 6 Barbituratintoxikationen, die zwischenzeitlich einen geringen Anstieg der Fehlerwerte aufweisen (siehe oben), wurde bei 5 Barbituratintoxikationen auch ein kurzfristig ansteigender Wert der Anlaufzeit im gleichen Zeitraum registriert. Bei allen Versuchen ist die abfallende Tendenz der Zeitwerte bis zum Zeitpunkt der ersten fehlerlosen Ver-

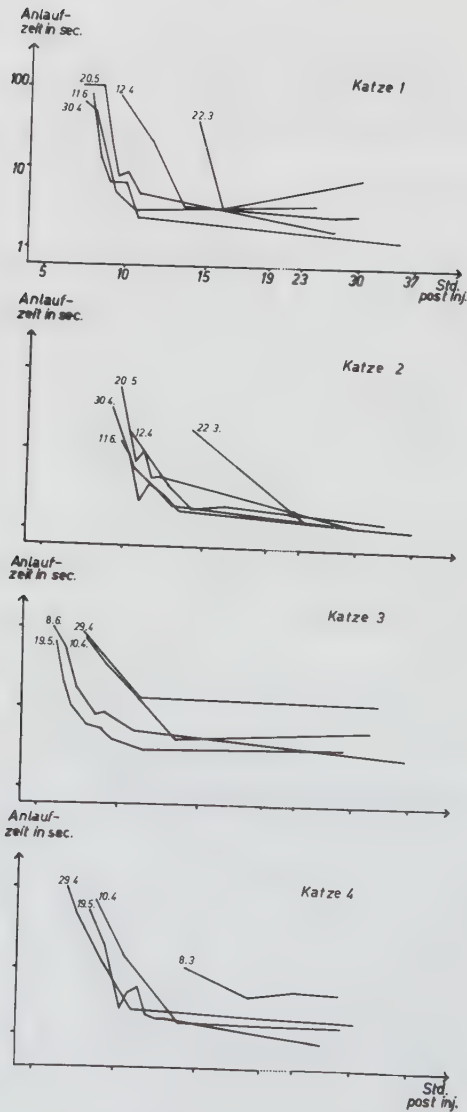


Abb. 15 : Durchschnittliche Anlaufzeiten der einzelnen Versuchsserien in Abhängigkeit von der Zeit nach der Barbituratinjektion mit dem Versuchsdatum.

suchsserie deutlich erkennbar. Bis zur zweiten fehlerlosen Versuchsserie wird die durchschnittliche Anlaufzeit bei 4 Barbituratintoxikationen wieder deutlich größer. Die absolut niedrigsten Werte der Anlaufzeiten unter Barbituratintoxikation werden zum Zeitpunkt der zweiten fehlerlosen Versuchsserie bei den letzten Barbituratintoxikationen ohne Blutentnahmen erzielt.

In Abb.16 ist der Zusammenhang zwischen den Fehlerzahlen und den Werten der Anlaufzeiten sämtlicher Versuchsserien dargestellt. Die höchsten Fehlerwerte zeigen meist auch die längsten Anlaufzeiten. Bei weniger als 3 Fehlern variiert der Bereich für die Anlaufzeiten stärker; zu diesen Zeitpunkten liegen auch mehrere Messungen vor.

Neben der Fehlerzahl und der Anlaufzeit wurden während der Dressur unter der Barbituratintoxikation noch folgende Verhaltensweisen geprüft:

1. Gangbild
2. Verhalten beim Springen
3. Reaktion bei verkehrt abgehobenem Deckel
4. Reaktion auf ein akustisches Signal
5. Reaktion auf ein optisches Signal

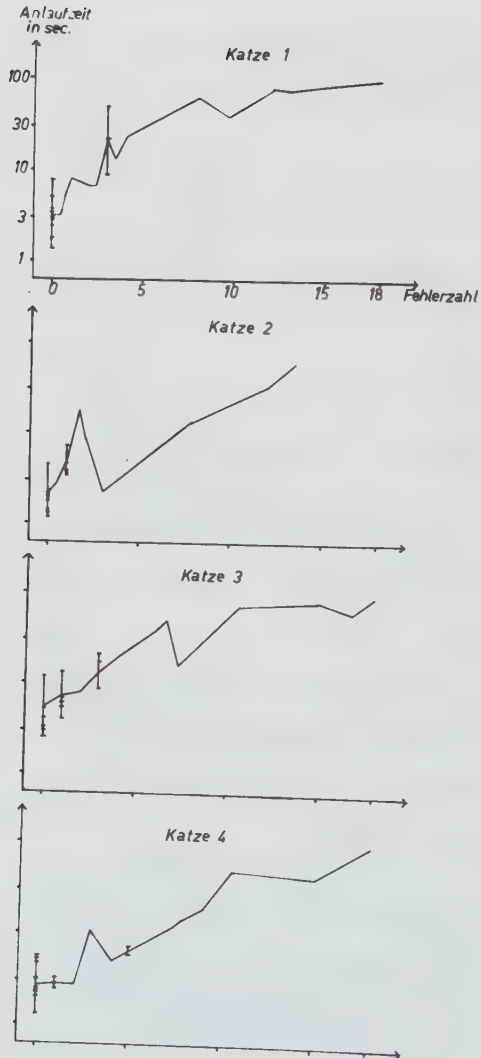


Abb.16 : Zusammenhang zwischen den Fehlerzahlen und den Werten der Anlaufzeiten bei sämtlichen Versuchsserien.

Nähere Erläuterungen und Ergebnisse:

ad 1. Gangbild:

Bei den ersten Laufversuchen nach der Barbituratinjektion schwankten die Tiere auffallend stärker mit den Hinterpfoten als mit den Vorderpfoten. Seitliche Schwankungen des Körperhinterteils wurden deutlich mit Bewegungen der Vorderpfoten ausgeglichen. Erst wenn eine Katze eine eingeschlagene Richtung über eine Strecke von 5 m einhalten konnte, wurde die Katze zur Dressur zugelassen. Meist schon nach der 3. bis 4. Versuchsserie liefen die Tiere so schnell und zielstrebig zu den Futtertrögen, daß das Gangbild vom Beobachter nicht mehr deutlich genug auf eventuelle Unsicherheiten überprüft werden konnte. Spätestens zum Zeitpunkt der 2. fehlerlosen Versuchsserie schienen sich die Katzen sicher vorwärts zu bewegen.

ad 2. Verhalten beim Springen:

In der Methodik wurde bereits erwähnt, daß die Katzen während des Einübens der Dressur meist die Gewohnheit annahmen, in einem Nebenraum an einem Käfiggitter hochzuklettern, das an die Verbindungstüre anschloß. Beim Öffnen der Tür sprangen dann die Katzen aus einer Höhe von ca. 1 1/2 - 2 m hinunter in die Richtung der

Dressuranlage. Unter der Barbituratintoxikation konnten bei den ersten Dressurversuchen nach der Injektion Unsicherheiten im Vergleich mit dem normalen Verhalten registriert werden:

In den ersten Einzelversuchen nach der Barbituratinjektion kletterten die Katzen gewohnheitsmäßig am Gitter hoch. Wurde dann die Tür geöffnet, so konnten folgende Verhaltensweisen beobachtet werden:

- a) Die Katzen sprangen aus der Höhe von ca. $1 \frac{1}{2}$ - 2 m herunter und, da sie sich mit den Vorder- und Hinterpfoten noch nicht sicher abfangen konnten, überschlugen sie sich oder fielen mit dem Körper seitwärts auf den Boden.
- b) Die Katzen schauten von der Höhe in die Richtung der Dressuranlage, wagten es aber nicht, herunterzuspringen; vielmehr klammerten sie sich minutenlang fest an das Gitter und mußten schließlich auf den Boden gestellt werden, damit die Dressurversuche durchgeführt werden konnten.
- c) Die Tiere wagten es nicht, aus der Höhe von $1 \frac{1}{2}$ - 2 m herunterzuspringen. Stück für Stück rutschten sie wieder am Gitter rückwärts herunter bis sie eine Höhe von $\frac{1}{2}$ m bis höchstens 1 m erreicht hatten und sprangen

dann ab. In diesen Fällen konnten sich die Tiere dann meist, wenn auch unsicher abfangen, ohne seitlich auf den Boden zu schlagen.

Nach höchstens 3-4 Einzelversuchen mit den Verhaltensweisen a) - c) unterließen es die Katzen, in der nächsten Folgezeit höher am Gitter hochzuklettern. In den darauffolgenden Versuchsserien nahm ihre Kletterhöhe und gleichzeitig Absprunghöhe immer mehr zu. Bis zur ersten fehlerlosen Versuchsserie war dann meist wieder die Höhe von $1\frac{1}{2}$ - 2 m erreicht. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde auch das Aufspringen immer sicherer. Manchmal wurde noch bei der ersten fehlerlosen Versuchsserie eine geringe Unsicherheit beobachtet: die positiv beschleunigte Bewegung durch den Sprung konnte beim Aufsetzen auf den Boden nicht wie im Zustand ohne Barbituratintoxikation federnd abgefangen werden; vielmehr knickten die Pfoten stärker ein als sonst. Einige Male vermieden es die Tiere auch, am Gitter hochzuklettern, und liefen lediglich durch den Türspalt zur Dressuranlage.

Während der zweiten fehlerlosen Versuchsserie kletterten die Katzen wieder am Gitter so hoch wie vor der Barbituratinjektion. Auch das Aufspringen erschien wieder durchwegs sicher.

ad 3. Reaktion bei verkehrt abgehobenem Deckel:

Unter den nicht mit dem Kreuz gekennzeichneten Deckeln lag zur Abdeckung des Futters ein Blechring mit Gitter (siehe Methodik). Beim Einüben der Dressur, in dem Zeitraum, da die Katzen auch noch häufig andere Deckel als den mit dem Kreuz gekennzeichneten abhoben, versuchten die Tiere, trotz des Gitters über dem Köder an das Futter zu gelangen. Sie zerrten mit den Vorderpfoten an dem Gitter oder starrten mehrere Sekunden auf das Futter, bis sie schließlich zu einem anderen Deckel liefen. Als die Katzen in einem späteren Zeitraum nur noch selten die falschen Deckel abhoben, wandten sie sich angesichts des Gitters sofort ab und liefen entweder zum Deckel mit dem Kreuz oder zur Ausgangsstellung zurück.

Unter der Barbituratintoxikation beachteten die Katzen während der ersten Versuchsserien bei falsch abgehobenem Deckel das Gitter über dem Köder gar nicht und versuchten trotz des Hindernisses, mit der Schnauze an das Futter zu gelangen. Wie während des Einübens der Dressur dauerte es auch bei den ersten Versuchsserien unter einer Barbituratintoxikation mehrere Sekunden - manchmal sogar eine Minute und länger - bis die

Katzen einen anderen, mit einem Deckel abgedeckten Futtertrog in Angriff nahmen. Einhergehend mit der Minderung der Fehlerzahl einer Versuchsserie nahm auch das Bestreben ab, den Köder unter dem Gitter zu erreichen. Bei späteren, gerade noch fehlerhaften Versuchsserien unter einer Barbituratintoxikation genügte bereits das Sichtbarwerden eines geringen Teils des Gitters, um die Katzen zu veranlassen, sich sofort einem anderen Deckel zuzuwenden.

ad 4. Reaktion auf ein akustisches Signal:

Beim Durchlaufen der Dressur ohne Barbituratintoxikation liefen die Katzen bei Geräuschen, verursacht durch plötzliches Hochfahrenlassen der Türklinke, sofort zur Ausgangsstellung hinter die Tür zum Nachbarraum zurück, gleichgültig ob sie während dieses Einzelversuches schon gefressen hatten oder gerade beim Fressen waren (siehe Methodik).

Unter der Barbituratintoxikation ließen sich die Tiere während der ersten Versuchsserien durch dieses akustische Signal in ihrem Bestreben, Futter zu erlangen, nicht stören. Nur selten zuckten sie bei Ertönen des Geräusches kurz zusammen, liefen jedoch nicht zur Ausgangsstellung zurück. Auch noch zu Zeitpunkt der

zweiten fehlerlosen Versuchsserie verhielten sich die Katzen beim akustischen Signal nicht immer so wie im barbituratfreien Zustand.

ad 5. Reaktion auf ein optisches Signal:

Ein während der Dressur vorgehaltener Besen veranlaßte die Katzen, sofort in den Nachbarraum zurückzulaufen.

Unter der Barbituratwirkung konnte während der ersten Versuchsserien keine Reaktion auf den vorgehaltenen Besen festgestellt werden. Bis zum Zeitpunkt der ersten fehlerlosen Versuchsserie veranlaßte der Besen die Katzen nur zur kurzfristigen Unterbrechung der Nahrungsaufnahme. Während der zweiten fehlerlosen Versuchsserie liefen die Tiere bei Vorhalten des Besens wieder wie im Zustand ohne Barbituratintoxikation zur Ausgangsstellung zurück.

Als Beispiel wird der Protokollauszug eines Einzelversuches angeführt:

Versuchsprotokoll vom 11.6.1969 der Katze Nr.1 :

3. Einzelversuch der 2. Versuchsserie

Zeit: 10 Std. 22 min post injectionem

Stellung der Zeichen von links nach rechts:

Kreuz, Punkt, Dreieck

Beim Öffnen der Tür zum Nachbarraum läuft die Katze, mit dem Körperhinterteil noch leicht schwankend, sofort über die Türschwelle in die Richtung des Deckels mit dem aufgemalten Dreieck. Vor diesem Deckel bleibt die Katze stehen und schaut kurz zum Deckel mit dem Punkt. Anschließend hebt sie mit Hilfe der Schnauze und der rechten Vorderpfote den Deckel mit dem Dreieck ab und schaut einige Sekunden auf das Futter unter dem Gitter. Daraufhin wendet sie sich ab und läuft am Punkt vorbei zum Deckel mit dem Kreuz, den die dann mit den Vorderpfoten abhebt.

Fehlerzahl: 1 Fehler

Anlaufzeit: 18,4 sek

Freßdauer: mehr als 1 min

Keine Reaktion auf Türklinkengeräusch

Keine Reaktion bei Vorhalten eines Besens

Nach dem Fressen läuft die Katze nur langsam und zögernd zurück.

3. Korrelation zwischen dem Serumbarbituratspiegel
und der Änderung des anezogenen Verhaltens
unter Barbituratwirkung

Von der 3. BE bis zur 4. BE nimmt die Serumbarbituratkonzentration pro Zeiteinheit bei 10 von 14 Versuchen stärker ab als in den anderen Zeiträumen. Da die Blutentnahmen nicht in zeitlicher Abhängigkeit, sondern in Abhängigkeit vom Zustandsbild der Katzen erfolgten (siehe Methodik), liegt der steilste Abfall der Barbituratkonzentration am häufigsten ungefähr in dem Zeitraum zwischen der ersten, fehlerhaften Versuchsserie und der ersten, fehlerlosen Versuchsserie.

In Abb. 17 wurden die Ergebnisse der letzten Barbituratversuche mit Blutentnahmen einer jeden Katze verwertet. Der Aussagewert der Fehlerzahl umfaßt im Vergleich mit der Anlaufzeit und dem Barbituratspiegel nur einen geringen Zeitraum. Der Zusammenhang zwischen den Fehlerwerten und der Anlaufzeit, der schon auf Seite 47 und 49 beschrieben wurde, wird in dieser Abbildung deutlich: ein kurzfristiger Anstieg des Fehlerwertes kommt auch im Meßwert der Anlaufzeit zum Ausdruck; in 3 unserer 4 Beispiele korrelieren die Kurven der Fehlerwerte eng mit den Kurven der Werte der Anlaufzeiten (Ausnahme: Katze Nr.3). Diese, in Abb. 17 logarithmisch aufgetra-

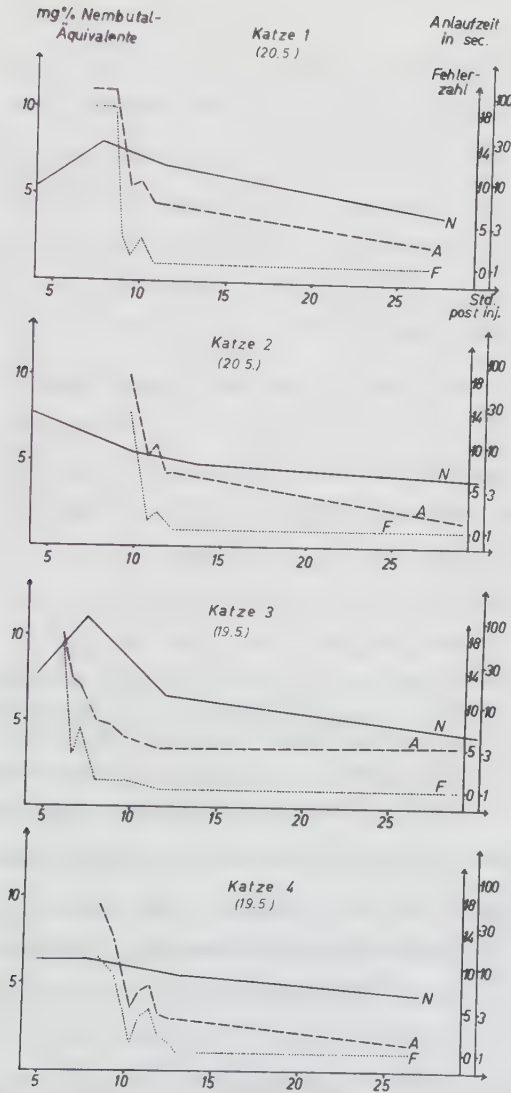


Abb. 17 : Verhalten der Nembutalkonzentration im Serum (=N) zur Anlaufzeit (=A) und zur Fehlerzahl (=F). Näheres s.Text.

genen Zeitwerte sinken am stärksten bis zum Zeitpunkt der ersten fehlerlosen Versuchsserie.

Beachtenswert ist, daß bereits eine halbe Stunde nach dem höchsten registrierten Serumbarbituratwert von 11,0 mg% Nembutal-Äquivalenten im Serum beim Versuch vom 19.5. der Katze Nr.3 (s.Abb.17) in einer Versuchsserie nur ein Fehler registriert wurde.

Nach der ersten fehlerlosen Versuchsserie bzw. nach der 4.BE bis zum Zeitpunkt der zweiten fehlerlosen Versuchsserie bzw. der 5.BE sank der Barbituratspiegel meist langsamer ab als zuvor, und auch die Werte der Anlaufzeiten wiesen nicht mehr eine so stark fallende Tendenz wie zwischen der 3. und 4.BE auf. Bei 4 Barbituratintoxikationen wurde nach der ersten fehlerlosen Versuchsserie sogar ein Anstieg der durchschnittlichen Anlaufzeit registriert (siehe Seite 49). Bei sämtlichen 3 Kontrollversuchen ohne Blutentnahmen war die Anlaufzeit bei der zweiten fehlerlosen Versuchsserie geringer als bei der ersten fehlerlosen Versuchsserie.

Zwischen den verschiedenen Verhaltensänderungen, die während des Durchlaufens der Dressuranlage unter Barbituratwirkung beobachtet wurden, wie Gangbild, Reaktion auf ein optisches oder akustisches Signal, und der Höhe des Serumbarbituratspiegels konnten keine deutlichen Beziehungen aufgestellt werden.

.

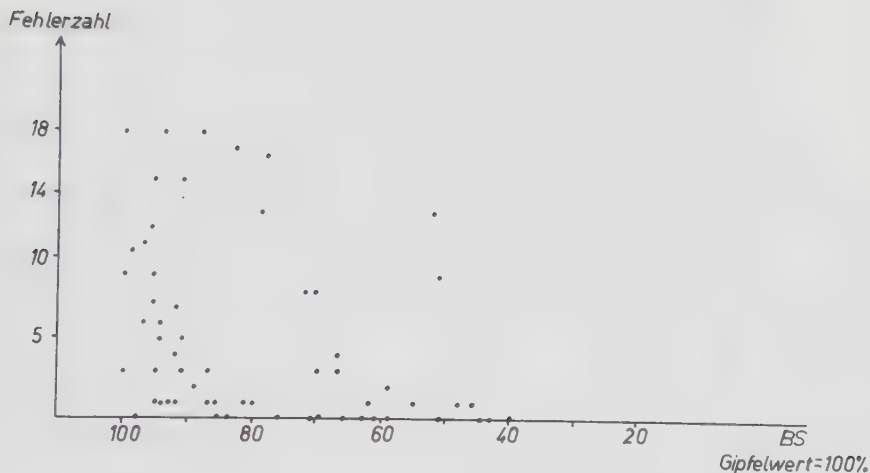


Abb. 18 : Beziehungen zwischen den Fehlerwerten sämtlicher Versuchsserien und dem entsprechenden Barbituratspiegel (=BS) im Serum. Der Barbituratspiegel wurde auf den im jeweiligen Experiment erreichten Gipfelwert (=100% max) standardisiert.

Abb.18 zeigt eine Aufstellung über die Fehlerwerte sämtlicher Versuchsserien und über den entsprechenden Barbituratspiegel. Die Höhe der Fehlerzahl streut im Bereich von 80 bis 100% der standardisierten Barbituratgipfelwerte zwischen 0 und 18 Fehlern.

Aus Abb.19 geht deutlich die Tendenz hervor, daß mit abfallendem Barbituratgehalt im Serum auch die Fehlerzahlen abnehmen. Die Rückbildung der Fehlerzahlen erfolgt sehr schnell

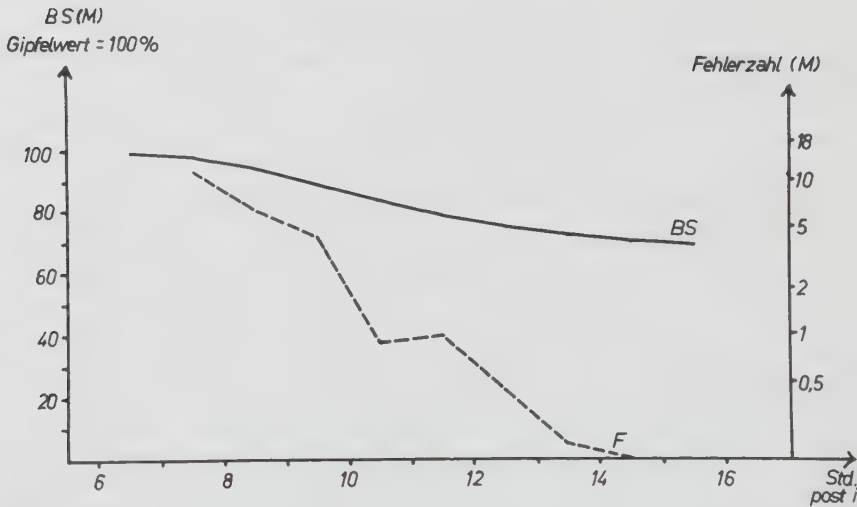


Abb. 19 : Korrelation zwischen dem Barbituratspiegel im Serum und den Fehlerwerten. Der Barbituratspiegel wurde auf den in der 7. Stunde post injectionem registrierten Barbituratwert (=100% max) standardisiert. Die Fehlerwerte sind logarithmisch aufgetragen. Mittelwertkurven der Katze Nr. 1.

im Vergleich zum Barbituratspiegel, der viel langsamer abnimmt. Der Gesamtverlauf wie auch der Einzelverlauf der Fehler und der Barbituratkonzentrationen läßt bei unseren Versuchen keine endgültige Zuordnung der Fehlerzahl zu einem bestimmten Barbituratspiegel zu.

Ein Grund für die sich schneller zurückbildenden Fehlerwerte

kann sein, daß die Katzen mit dem Beginn der Dressur unter der Barbituratwirkung sehr schnell wieder lernen oder daß bei der Dressur keine große Hirnleistung gefordert wird. Bei komplizierteren Tests, wie sie bei psychiatrischen Versuchen verwendet werden (siehe Test von Böcker, Böcker 1959), ist deutlich zu erkennen, daß der Verlauf der Fehlerpunkte bei schwierigeren Aufgaben in einem höheren Maße dem Barbituratgehalt im Serum entspricht (Dr.W.Kinzel mündlich).

IV. DISKUSSION

A. Grundzüge der Dressur

Die Dressur zielt darauf hin, ein elementares Bedürfnis der Tiere, den Trieb zur Erhaltung des Individuums durch Nahrungsaufnahme in Verbindung mit einer Gedächtnisleistung unter der Barbituratwirkung zu untersuchen. Nähere Einzelheiten siehe J. Döhl (1970).

Die Katzen erlernten die optische Unterscheidung eines positiven Merkmals von zwei negativen Merkmalen durch Versuch und Irrtum (trial and error) (Carriere 1959, Döhl 1970, Fischel 1956, Leyhausen 1956). Häufig beobachteten wir während der Lernzeit eine deutliche Links- oder Rechtsstetigkeit. Fischel (1953) begründet dies folgendermaßen: "Die zu Wahlversuchen herangezogenen Tiere haben oft zu wenig Bewegung, sodaß für sie kein Anlaß besteht, den Umweg am negativen Merkmal vorbei zu vermeiden. Viele Tiere öffnen einen Kasten geradezu mit Vergnügen, und diese Tätigkeit interessiert sie dann weit mehr als ihr Ergebnis, sodaß es ihnen gleichgültig ist, ob sie im ersten oder zweiten Kasten Futter finden. Diese Leistung kann sich durch Einführung von Strafen bei Fehlentscheidungen bessern." Zur Bestrafung nach Wählen eines negativen Merkmals wurden in unseren Versuchen die Tiere nicht sofort zu den anderen Zeichen

zugelassen, sondern mit Hilfe des negativen Merkmals oder mit einem Besen zur Ausgangsstellung zurückgedrängt. Ob das Erlernen der richtigen Unterscheidung der einzelnen Zeichen an den negativen oder am positiven Merkmal haftete, vermögen wir nicht zu entscheiden.

Zum Ziel der Dressur gehörte nicht nur das Abheben des positiven Merkmals; auch der Rückweg zum Startraum wurde den Tieren anezogen: auf optische Signale - Vorhalten eines Besens - oder akustische Signale - Geräusche durch plötzliches Hochfahrenlassen der Türklinke - hatten die Tiere sofort den Startraum aufzusuchen. Dieser Gesamt- ablauf der Einzelversuche erlaubte es uns in den späteren Versuchen mit Barbituratintoxikation, den die Ergebnisse beeinflussenden Kontakt zwischen Mensch und Tier zu reduzieren.

B. Erörterungen über den Barbituratspiegel

Die injizierte Barbituratmenge wurde bei unseren Versuchen jeweils auf das Körpergewicht der Tiere (von 1,2 bis 2,2 kg) bezogen. Da die Gewichtsschwankungen der einzelnen Katzen von Versuch zu Versuch relativ niedrig gehalten werden konnten (die höchste Gewichtszunahme betrug bei einem Tier 320 g), differierten die injizierten absoluten Barbituratmengen bei den aufeinanderfolgenden Versuchen bei jeder Katze nur wenig. Eine Beziehung zwischen der applizierten Barbituratmenge und der Höhe des Gipfelwertes der Barbituratkonzentration konnte nicht festgestellt werden (siehe auch Brilmayer, Bayer, Wieck, Blösch 1966). Vielmehr bewirkten die kleinste und die größte injizierte Barbituratmenge zufälligerweise genau den höchsten, in unseren Versuchen überhaupt registrierten Serumbarbituratwert von 11 mg% Nembutal-Äquivalenten.

Untersuchungen über die Resorption von Barbituraten, die Verteilung in den verschiedenen Geweben und die Elimination sind andernorts ausführlich dargestellt (Aldridge 1962; Barth, Meyer 1965; Brody, Bain 1954; Büch, Grund, Buzello, Rummel 1969; Bush 1963; Butler 1950; Goldbaum, Smith 1954; Heinbecker, Bartley 1940; Mc Ilwain 1959 und 1962; Moller 1958; Price, Kovnat, Safer, Price 1960; Quastel 1939; Raventós 1954;

Waddell, Butler 1957; West, Keller 1955).

Mehrfach ist in der Literatur darauf hingewiesen worden, daß die Empfindlichkeit der einzelnen Tiere gegen die Barbiturateinwirkung sehr unterschiedlich ist (Baumel, De Feo, Lal 1969; Rümke 1966). Das gilt sowohl für Eintritt, Dauer und Tiefe der Narkose wie auch für den Anstieg, die maximale Höhe und das Absinken des Barbituratspiegels im Serum (Brilmayer, Bayer, Wieck, Blösch 1966; Weis, Blösch, Stausberg 1967).

Auch in unseren Experimenten tritt der unterschiedliche Verlauf des Serumbarbituratspiegels bei den einzelnen Tieren deutlich hervor (s.Abb.3). Allerdings fanden wir bei gleichbleibender Injektionstechnik (Butler 1942; Wahlstrom 1966; Sharpless 1965) nicht nur interindividuelle(Wieck, Dotzauer 1967; Wieck, Weis, Brilmayer 1966), sondern auch beträchtliche intraindividuelle Unterschiede (s.Abb.5).

Im Mittel wurde der Gipfelwert der Serumbarbituratkonzentration in der 8. bis 9. Stunde post injectionem erreicht; anschließend fiel die Barbituratkurve ab und stagnierte von der 16. Stunde post injectionem an bis zum Ende der Beobachtungszeit (s.Abb.4). Einen Abfall der Plasmakonzentration als deutliche Exponentialfunktion der Zeit (Brilmayer, Wieck, Picka 1962; Kuschinsky, Lüllmann 1967) nach der 15. Stunde post

injectionem konnten wir nicht beobachten, was wahrscheinlich in der nur geringen Anzahl der Konzentrationsmessungen - bei jedem Tier erfolgt nach diesem Zeitpunkt nur noch eine Blutentnahme - seine Ursache hat.

Die Anzahl der Blutentnahmen wurde auf ein Minimum beschränkt, um die Zahl der dadurch gesetzten Wunden möglichst niedrig zu halten und um von der 3. Blutentnahme an das Verhalten der Tiere möglichst wenig von außen her zu beeinflussen. Wir können daher über den tatsächlichen Verlauf der Barbituratkurve sowie über den bei jedem Tier erreichten absoluten Gipfelwert keine Aussage machen.

Der Barbituratspiegel wurde bei sämtlichen Versuchen innerhalb der ersten Stunde post injectionem noch nicht gemessen. Deshalb finden wir in 4 Fällen eine Verlaufsform des Barbituratspiegels, bei der die höchste Barbituratkonzentration zum Zeitpunkt der ersten Blutentnahme gemessen wurde (s. Kurvenverläufe ohne Gipfel, Abb.7). Außer der Vermutung, daß der wahrscheinliche Gipfel in der ersten Stunde post injectionem liegt, ist auch nicht auszuschließen, daß der erste gemessene Barbituratwert in die ansteigende, der zweite Barbituratwert in die abfallende Konzentrationskurve eines reellen Konzentrationsverlaufes in-

tegriert sein könnte. Die Mehrzahl der Versuche weisen um die 9. Stunde post injectionem die maximale Höhe des Barbituratspiegels im Serum auf.

Die Höhe der Serumbarbituratkonzentrationen bei 3 von 4 Erstintoxikationen differieren stark von den Verläufen bei späteren Barbituratgaben (s. Abb. 8). Diese Erscheinung widerspricht den andernorts gewonnenen Erkenntnissen, daß Barbiturate über eine Enzyminduktion die Aktivität bestimmter Leberzellenzyme steigern (Burns 1964; Conney, Burns 1962; Kato, Chiesara, Vassanelli 1964; Mitoma 1970; Remmer 1962; Remmer, Siegert, Nitzke, Kirsten 1962; Tagg, Yasuda, Tanabe, Mitoma 1967).

Vielleicht kann man eine Erklärung darin finden, daß zum Zeitpunkt späterer Barbituratinjektionen eine Schädigung der Leberzellenzyme, verursacht durch die erste Barbituratgabe, vorlag (Sessions, Minkel, Bullard, Ingelfinger 1954; Varga, Fischer 1969). Die Ausnahmeerscheinung bei der Katze Nr. 3 ließe sich dadurch erklären, daß eine vorherige Barbituratintoxikation nicht sicher ausgeschlossen werden konnte.

Die Zeitpunkte der Blutentnahmen wurden nur von dem Zustandsbild der Tiere abhängig gemacht. Diese Methode hat den Nachteil, daß die gemessenen Serumbarbituratwerte nur in einem begrenzten und mit größerer Ungenauigkeit behafteten Ausmaß zu gegenseitigen Vergleichszwecken über Anstieg, Maximum und Abbau des Barbiturats im Serum

herangezogen werden können. Andererseits sehen wir in den von uns gewählten Zeitpunkten den Vorteil, die bei bestimmten Zustandsbildern der Katzen vorliegenden Barbituratkonzentrationen im Serum exakt miteinander vergleichen zu können. Aus den Serumbarbituratverläufen, aufgetragen in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem, können anhand der Blutentnahmezeitpunkte somit Schlußfolgerungen auf das Zustandsbild der Tiere gezogen werden.

Mehrfach beschriebene Einflüsse auf den Serumbarbituratspiegel durch Geschlecht (Browning, Cohn 1967; Garg 1969; Gupta, Holland 1969; Rümke 1966 und 1968), Alter (Klinger 1970; Kuhlmann, Oduah, Cooper 1970), Außen- und Innentemperatur (Mc Bride, Turnbull 1970; Rümke 1966) sind angesichts der großen intraindividuellen Unterschiede bei unseren Versuchen unwesentlich.

C. Besprechung der somatologischen Ergebnisse

Die rasche Verschlechterung des körperlichen Zustandes der Tiere nach der Barbituratinjektion innerhalb kurzer Zeit machte eine exakte Prüfung von Reflexen und anderen somatologischen Veränderungen ohne großen technischen Aufwand, wie Filmen, unmöglich. Dagegen verteilte sich das Wiederauftreten der von uns beschriebenen Symptome auf einen derart weiten Zeitraum, daß die einzelnen Prüfungen leichter durchgeführt werden konnten.

Die einzelnen Symptome sind bei der Darstellung der Ergebnisse bereits näher erläutert worden. Im Folgenden wird auf einige Gruppierungen von Symptomen bezüglich des zeitlichen Wiederauftretens nach der Barbituratinjektion besonders eingegangen.

Untersuchungen über die Überlebenszeiten zerebraler Funktionen bei allgemeiner Anoxie zeigen, daß zerebrale Koordinationssysteme eine geringere Störschwelle als poly- oder monosynaptische Reflexe haben (Wieck 1964 und 1969b).

Eine derartige globale Wirkung auf das ZNS wie bei der Anoxie wird auch bei der Applikation von Barbituraten vermutet. (Blösch 1971; Holm, Boettger, Reith, König, Fischer 1970). Es ist daher anzunehmen, daß bei Rückbildung des Störungsgrades durch die Barbituratintoxikation auch zuerst Reflexe und erst später zerebrale

Koordinationssysteme, gestaffelt nach der Gesamtzahl der notwendigen neuralen Aktivität, ihre normale Funktion wieder aufnehmen.

Unsere Versuche können in diesem Sinne ausgelegt werden. Wir beobachteten zuerst beim Abklingen der Funktionsstörungen das Wiederauftreten von Reflexen (s. Ergebnisse S.31). Die Schmerzreaktion, die wir in die Gruppe der Reflexe einreichten, nimmt eine Zwischenstellung zu der darauffolgenden Gruppe der Körper - bezogenen Erhaltungsreaktionen ein. Zuletzt traten im Rahmen der somatologischen Befunderhebung Umwelt - bezogene Reaktionen wieder auf.

Neben der beobachteten Konzentrierung von Symptomen auf bestimmte Zeiträume (s.Abb.9) wurden bei allen Versuchen Vergleiche mit den Barbituratkonzentrationen zum Zeitpunkt des Wiederauftretens von Symptomen angestellt. Hierbei ergab sich eine derartige Streuung der registrierten Konzentrationen, daß bei unseren Versuchen aus dem Barbituratspiegel keinerlei Schlußfolgerungen auf den körperlichen Zustand der Tiere gezogen werden können. Über ähnliche Feststellungen beim Menschen berichteten H.H.Wieck und Mitarbeiter.

Hingegen registrierten Quin und Mitarbeiter (1958) bei Mensch, Hund, Ratte und Maus, sowie Mitoma und Scholler (1967) bei Affen jeweils nur gering streuende Barbiturat-

konzentrationen beim "Erwachen" bzw. bei der Wiedergewinnung einer aufrechten Stellung. Weitere Versuche sind nötig, um diese Differenzen aufzuhellen und zu klären.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß die hypnotische Wirkung von Barbituraten bei Tieren wahrscheinlich nicht an der nicht-erzwungenen Aktivität der Tiere bemessen werden kann. Unsere Versuche haben gezeigt, daß die Tiere beim Abklingen der Funktionsstörungen ohne einen nach außen deutlichen Übergang in einen physiologischen Schlaf verfallen. Eine pathogen begingte Störung des Schlaf - Wachzentrums geht allmählich über in den physiologischen Zustand der Somnolenz (Kleitman 1963; Wieck 1967b und 1969a).

Unsere Beobachtung, daß sich die Zeitspanne post injectionem bis zum Wiederauftreten von Symptomen auch unter höherer Barbituratkonzentration nach den Erstintoxikationen nicht wesentlich ändert, unterstützt die vielfach aufgestellte Vermutung, daß bei wiederholter Barbituratgabe die Erregbarkeit des ZNS abnehme (Aston, Hibbeln 1967; Baumel, De Feo, Lal 1969; Wieck, Dotzauer 1967).

D. Erörterungen über Änderungen des anezogenen Verhaltens und die Beziehungen zum Serumbarbituratspiegel.

Auf die unterschiedlichen Lernleistungen der Katzen ist schon näher bei den Ergebnissen auf Seite 39 und Seite 40 eingegangen worden.

Die beobachtete gesteigerte Freßtätigkeit von Tieren nach Barbituratapplikation (Leonard 1967) wirkte sich vermutlich günstig auf die erforderliche hohe Anzahl von Einzelversuchen aus.

Das ständige Sinken der Fehlerzahlen pro Versuchsserie unter der Barbituratwirkung konnte in Abhängigkeit von der Zeit post injectionem deutlich dargestellt werden (s.Abb.14). Ob die Fehlerzahl als eine Störung von Reflexketten nach Ziegler (zit. von Lorenz 1968) oder als eine Störung von Taxien im Sinne der Tierpsychologie (Fischel 1954; Kafka 1922; Lorenz 1965; Lorenz, Leyhausen 1968) oder als Störung einer Gedächtnisleistung im Sinne der Humanpsychologie (Wieck 1967a) ausgelegt werden kann, ist ein heftig umstrittenes Thema. Wir wollen uns nur darauf festlegen, daß die Fehlerzahl im phänomenalen Bereich den Schweregrad der Störung einer bestimmten hochpolyneuronalen zerebralen Funktion im diaphänomenalen Bereich wiedergibt.

Einen fast parallelen zeitlichen Verlauf zu den Fehlerzahlen zeigen die Anlaufzeiten (s. Abb. 15). Dies läßt sich damit erklären, daß durch einen falsch gewählten Deckel ein Umweg auf der Strecke zum positiven Merkmal entstand, und als Folge auch eine längere Anlaufzeit registriert wurde. Aber auch über den Zeitpunkt der ersten fehlerlosen Versuchsserie hinaus wurde meist eine weitere Verringerung der Anlaufzeit beobachtet. Die Anlaufzeit, vermutlich als meßbares Zeichen des inneren Antriebs, hat über einen längeren Zeitraum Aussagekraft als die Registrierung der Fehlerwerte.

In Anbetracht der bei einigen Versuchen ansteigenden Anlaufzeiten nach der ersten fehlerlosen Versuchsserie muß eingefügt werden, daß sämtliche Kontrollversuche ohne Blutentnahmen und den damit verbundenen Verletzungen der Extremitäten bis zum Zeitpunkt der zweiten fehlerlosen Versuchsserie eine abnehmende Tendenz der Anlaufzeiten zeigen.

In dem Zeitraum von der ersten fehlerhaften Versuchsserie bis zur ersten fehlerlosen Versuchsserie sanken die Barbituratwerte im Serum pro Zeiteinheit am stärksten ab. Die Schlußfolgerung liegt nahe, daß die Fehlerwerte in einem bestimmten Zeitraum nach der Injektion ein Ausdruck des Verlaufs des Barbituratspiegels sein könnten. Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden,

daß gerade während der Zeit von der ersten fehlerhaften bis zur ersten fehlerlosen Versuchsserie die Tiere zu erhöhter Aktivität angehalten wurden. Durch die vermehrte Muskelstätigkeit und die damit verbundene erhöhte Durchblutung der Gewebe wird auch vermehrt Barbiturat aus dem Gehirngewebe und dem Blut in andere Gewebsformen abgezogen. Die gleichen Umstände verhindern es auch, fundierte Korrelationen zwischen der Anlaufzeit und dem Serumbarbituratspiegel aufzustellen.

Die weiteren beobachteten Verhaltensweisen konnten bei dem nur geringen technischen Aufwand unserer Versuche nur grob umrissen werden:

Das Gangbild schien bis spätestens zum Zeitpunkt der zweiten fehlerlosen Versuchsserie sicher zu sein.

Ebenso konnten nur noch bei der ersten fehlerlosen Versuchsserie geringe Unsicherheiten beim Springen beobachtet werden. Die Reaktion bei verkehrt abgehobenem Deckel zeigte unter der Barbituratwirkung ähnliche Stadien wie im Zeitraum vom Einüben der Dressur bis zur fehlerlosen Beherrschung der geforderten Leistung.

Während das Verhalten der Katzen auf ein akustisches Signal auch bei der zweiten fehlerlosen Versuchsserie noch gering vom Verhalten im barbituratsfreien Zustand

abwich, war zu diesem Zeitpunkt bei der Prüfung der Reaktion auf ein optisches Signal keine Verhaltensänderung gegenüber dem barbituratfreien Zustand zu beobachten.

Unsere Versuche ermöglichten es uns nicht, Beziehungen zwischen den verschiedenen Verhaltensänderungen und der Höhe und dem Verlauf des Serumbarbituratspiegels aufzustellen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In insgesamt 18 Versuchen mit 4 Katzen wurde untersucht, ob beim Abklingen der narkotischen Wirkung von 40 mg/kg Pentobarbital i.p. Beziehungen bestehen zwischen dem Verhalten der Tiere und der im Blutserum gemessenen Barbituratkonzentration. Als Kriterien für das Verhalten wurden eine Reihe körperlicher Befunde herangezogen sowie die Anzahl der Fehler bei einer erlernten, futterbelohn-ten Dreifachwahl.

1) Körperliche Störungen:

Das Wiederauftreten einiger Reaktionen wurde über einen weiten Zeitraum beobachtet. Die folgenden Symptome traten in zeitlicher Reihenfolge nach der Barbituratgabe wieder auf:

a) Reflexe: Kornealreflex, Ohrhaarreflex und Schmerzreaktion (1 - 5 Std. post inj.);

b) Körper-bezogene Erhaltungsreaktionen:

Schlecken an der inzwischen trocken gewordenen Schnauze und Zittern (2 - 6 Std. post inj.);

c) Umwelt-bezogene Reaktionen:

Anheben des Kopfes, erste Versuche sich aufzurichten, Beobachtung von Bewegungen, Reflex nach Preyer (6 - 10 Std. post inj.).

2) Änderungen des anerzogenen Verhaltens:

Das Durchlaufen der Dressuranlage war frühestens

5 Std. 45 min post injectionem, in der Regel ab der 7. bis 10. Std. möglich. Die fehlerhaften Wahlen und die Anlaufzeit nahmen in Abhängigkeit von der Zeit kontinuierlich ab. Die ersten fehlerlosen Läufe wurden nach 12 Std. (11-15 Std.) registriert. Anfängliche Störungen der Bewegungskoordination bildeten sich innerhalb 1-3 Std. nach Beginn der Laufversuche zurück. Demgegenüber blieben die anerzogene Fluchtreaktionen auf optische und vor allem akustische Signale viel länger beeinträchtigt; sie war noch nach 15-35 Std. deutlich gestört.

3) Verhalten des Barbituratspiegels im Serum:

Der Anstieg, das Maximum und das Absinken des Barbituratspiegels war bei den einzelnen Tieren sehr unterschiedlich. Dabei beobachteten wir nicht nur erhebliche interindividuelle, sondern bei den aufeinanderfolgenden Barbituratgaben auch auffallende intraindividuelle Unterschiede.

Im allgemeinen stiegen die Barbituratkonzentrationen im Serum bis zur 8. Stunde langsam an, um in den folgenden 5 Stunden relativ schnell, dann wieder langsamer abzusinken.

4) Korrelationen zwischen den Barbituratkonzentrationen und dem Wiederauftreten der Verhaltenskriterien sind auf Grund der erheblichen Unterschiede der Barbituratgipfel und der Kurvenverläufe nicht exakt durchzuführen.

Wir müssen daher annehmen, daß mit dem Wiederauftreten der ersten Reflexe der Barbituratspiegel im Hirngewebe bereits wieder abnimmt, während der Blutspiegel zu diesem Zeitpunkt in einigen Fällen noch weiter ansteigt. Die Lauffähigkeit der Tiere und damit der Beginn der Dressurprüfung fällt in der Regel mit dem Wendepunkt der durchschnittlichen Serumbarbituratkurve zusammen. Mit dem Abnehmen der Barbituratkonzentration im Serum nimmt auch die Fehlerzahl rasch ab, doch nehmen die Richtigwahlen in der Dressursituation sehr viel schneller zu als der Serumbarbituratspiegel absinkt. Es ist anzunehmen, daß die Katzen diese Versuchsanordnung nach anfänglichen Fehlern relativ schnell wiedererlernen, während die optisch und akustisch ausgelösten Fluchtreaktionen sich erst viel später wieder einstellen.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Aldridge, W.N. :

Action of barbiturates upon respiratory enzymes.
In: Enzymes and drug action (a Ciba Foundation
symposium). (Mongar, J.L. and A.V.S.de Reuck, Editors.)
Little, Brown & Co., Boston; J.&A.Churchill, Ltd.,
London, 155-169 (1962)

Aston, R., P.Hibbeln :

Induced Hypersensitivity to Barbital in the
Female Rat.
Science 157, No.3795, 1463-1464 (1967)

Barth, L., M.Meyer:

Moderne Narkose.
Stuttgart 1965

Baumel, I., J.J. De Feo, H. Lal :

Decreased Potency of CNS Depressants after Prolonged
Social Isolation in Mice.
Psychopharmacologia 15, 2, 153-158 (1969)

Benos, J. :

Alkoholische Funktionspsychosen.
Diss., Erlangen 1969

Blösch, M. :

Über den Einfluß von Phenobarbital auf das Brut-
verhalten der Silbermöwe (Larus argentatus argen-
tatus Pontopp).
Z.Tierpsychol. 28, 487-493 (1971)

Böcker, F. :

Zur Abgrenzung der Bewußtseinstörung vom Durch-
gangssyndrom.
Diss., Köln 1959

Böcker, F., H.H. Wieck :

Allgemeine Verlaufsformen des Durchgangs-Syndroms.
Med. Welt (Stuttg.) 38, 1967-1972 (1962)

Böcker, F., H.H. Wieck :

Zur Klinik der Durchgangs-Syndrome.
Med. Welt (Stuttg.) 49, 2609-2613 (1964)

Brilmayer, H., H. Bayer, H.H. Wieck, M. Blösch :

Der Anstieg des Barbituratspiegels im Serum.
Arzneim.-Forsch. 16, 1635-1640 (1966)

Brilmayer, H., H.H. Wieck, N. Picka :

Verlaufsbeobachtungen bei Vergiftungen mit Barbituraten.
Dtsch.med.Wschr. 32, 1572-1576 (1962)

Brody, T.M., J.A.Bain :

Barbiturates and oxidative-phosphorylation.
J.Pharmac.exp.Ther. 110, 148-155 (1954)

Browning, R.A., V.H. Cohn :

Studies on the Basis for Sex Difference in Response
to Hexobarbital in DBA/2 Mice.
Pharmacologist 9, No.2, 190 (1967)

Büch, H., W. Grund, W. Buzello, W. Rummel :

Narkotische Wirksamkeit und Gewebsverteilung der
Optischen Antipoden des Pentobarbitals bei der Ratte.
Biochem.Pharmacol. 18, No.5, 1005-1009 (1969)

Burns, J.J. :

Implications of enzyme induction for drug therapy.
Am.J.Med. 37, 327-331 (1964)

Bush, M.T. :

Sedatives and hypnotics. 1. Absorption, fate, and excretion.

In: Physiological pharmacology. Vol. I : The nervous system - Part A: Central nervous system drugs.
Academic Press, Inc., New York 1963, 185-218

Butler, T.C. :

The delay in onset of action of intravenously injected anesthetics.

J. Pharmac. exp. Ther. 74, 118-128 (1942)

Butler, T.C. :

Theories of general anesthesia.

J. Pharmac. exp. Ther. 98, 121-160 (1950)

Carriere, L., B. Carriere :

Tierpsychologie. Neue Grundlegung.

Beiträge zur vergleichenden Psychologie der Tiere und des Menschen.

W. Hoffmann. Berlin 1959

Conney, A.H., J.J. Burns :

Factors influencing drug metabolism.

In: Advances in pharmacology

Academic Press, Inc., New York 1962, 31-58

Döhl, J. :

Zielorientiertes Verhalten beim Schimpanse.

Naturwiss. u. Med. 34, 43-57 (1970)

Fischel, W. :

Methoden der tierpsychologischen Forschung.

Bourvier u. Co. Bonn 1953

Fischel, W. :

Kleine Tierseelenkunde.

Lehen. München 1954

Fischel, W. :

Die höheren Leistungen der Wirbeltiergehirne.

Barth. Leipzig 1956

Flügel, K.A. :

Klinische Stellung der Funktionspsychosen.

Vortrag geh. am 15.11.1968 auf dem Symposium über:

Körperlich begründbare Psychosen: Aktuelle Probleme.

Troponwerke, Köln

Friedmann, G., R.A. Frowein, H.H. Wieck, N. Picka :

Röntgenologische Bestimmung der zerebralen Zirkulations-
zeit bei intrakranieller Drucksteigerung.

Fortschr.Röntgenstr. 100, 483-489 (1964)

Frowein, R.A., H.H. Wieck, G. Friedmann, W. Kinzel :

Serienangiographische Untersuchungen der Hirndurch-
blutung bei körperlich begründbaren Psychosen in-
folge intracranieller Drucksteigerung.

Acta neurochir.(Wien) 12, 498-520 (1964)

Garg, M. :

The Effects of Some Central Nervous System Stimulant
and Depressant Drugs on Rearing Activity in Rats.

Psychopharmacologia 14, No.2,150-156 (1969)

Geldmacher- v.Mallinckrodt, M., G. Machbert, J. Geldmacher:

Zum Stoffwechsel der 5-Vinyl-5-(1'methylbutyl)-
barbitursäure beim Menschen.

Arzneim.-Forsch. 18, 350-153 (1968)

Goldbaum, L.R., P.K. Smith :

The interaction of barbiturates with serum albumin and its possible relation to their disposition and pharmacological actions.

J.Pharmac.exp.Ther. 111, 197-209 (1954)

Gupta, B.D., H.C. Holland :

An Examination of the Effects of Stimulant and Depressant Drugs on Escape/Avoidance Conditioning in Strains of Rats Selectively Bred for Emotionality/Non-Emotionality: Intertrial Activity

Intern.J.Neuro-pharmacol. 8, No.3, 227-234 (1969)

Heinbecker, P., S.H. Bartley :

Action of ether and nembutal on the nervous system.

J.Neurophysiol. 3, 219-236 (1940)

Holm, E., F. Boettger, H.-J. Reith, J.W. König, R. Fischer :

Funktionelle Aspekte und pharmakologische Reaktionen limbischer Hirngebiete.

Therapiewoche 20, 24, 1172-1188 (1970)

Jovanović, U.J. :

Prüfung eines barbitursäurehaltigen Schlafmittels.

Arzneim.-Forsch. 17, 365-376 (1967)

Kafka, G. :

Handbuch der vergleichenden Psychologie.

Reinhardt. München 1922

Kato, R. E. Chiesara, P. Vassanelli :

Further studies on the inhibition and stimulation of microsomal drug-metabolizing enzymes of rat liver by various compounds.

Biochem.Pharmac. 13, 69-84 (1964)

Kleitman, N. :

Sleep and wakefulness.

University of Chicago Press, Chicago. 1963

Klinger, W. :

Toxizität, Narkotische Wirkung, Aufwachkonzentration im Blut, Elimination aus dem Blut und Biotransformation von Hexobarbital bei Ratten unterschiedlichen Alters nach Induktion mit Barbitol und nach CCl₄-Schädigung.

Arch.Intern.Pharmacodyn. 184, No.1, 5-18 (1970)

Kuhlmann, K., M. Oduah, H. Cooper :

Über die Wirkung von Barbituraten bei Ratten verschiedenen Alters.

Arch.Pharmakol. 265, No.4, 310-320 (1970)

Kuschinsky, G., H. Lüllmann :

Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.

Thieme. Stuttgart 1967

Leonard, B.E. :

The Effect of Chronic Administration of Barbitone Sodium on the Behaviour of the Rat.

Intern.J.Neuro-pharmacol. 6, No.1, 63-70 (1967)

Leyhausen, P. :

Verhaltensstudien an Katzen.

Parey. Berlin-Hamburg 1956

Lorenz, K. :

Verhaltenslehre. Bd.1

Piper & Co. München 1965

Lorenz, K., P. Leyhausen :

Antriebe tierischen und menschlichen Verhaltens. Gesammelte Abhandlungen.

Piper & Co. München 1968

Mc Bride, A., M.J. Turnbull :

The Brain Acetylcholine system in barbitone - dependent and withdrawn rats.

Brit.J.Pharmacol. 39, No.1, 210-211 (1970)

Mc Ilwain, H. :

Biochemistry and the nervous system.

J. & A. Churchill, Ltd., London, 2. Aufl. 1959

Mc Ilwain, H. :

Appraising enzymic actions of central depressants by examining cerebral tissues.

In: Enzymes and drug action (a Ciba Foundation symposium).

Little, Brown & Co., Boston;

London 1962, 170-198

Mitoma, C. :

Response to Drugs by Rats Showing Long or Short Hexobarbital - Induced Sleep.

Arch.Intern.Pharmacodyn. 184, No.1, 124-128 (1970)

Mitoma, C., J. Scholler :

Durations of Action of Hexobarbital, Zoxazolamine and Carisoprodol in Rhesus and Squirrel Monkeys.

Life Sci. 6, No. 19, 2087-2092 (1967)

Moller, K.O. :

Pharmakologie. Stuttgart 1958

Persaud, T.V.N., W.M. Henderson :

The Teratogenicity of Barbitol Sodium in Mice.

Arzneim.-Forsch. 19, 1309 (1969)

Preyer, W.T. :

Der Hypnotismus.

Urban & Schwarzenberg. Wien u. Leipzig 1890

Preyer, W.T. :

Die Seele des Kindes. Beobachtungen über die geistige
Entwicklung des Menschen in den ersten Lebensjahren.
7.Aufl., Grieben's Verl., Leipzig 1908

Price, H.L., P.J. Kovnat, J.N. Safer, M.L. Price :

The uptake of thiopental by body tissues and its
relation to the duration of narcosis.
Clin.Pharmacol. Ther. 1, 16-22 (1960)

Quastel, J.H. :

Respiration in the central nervous system.
physiol.Rev. 19, 135-183 (1939)

Quenzer, H. :

EEG - Veränderungen bei Schlafmittelintoxikationen
und der Zusammenhang mit körperlich begründbaren
Psychosen.
Diss., Köln 1968

Quin, G.P., J. Axelrod, B.B. Brodie :

Species, strain and sex differences in metabolism
of hexobarbitone, amidopyrine, antipyrine and aniline.
Biochem.Pharmacol. 1, 152-159 (1958)

Raventós, J. :

The distribution in the body and metabolic fate of
barbiturates.
J.Pharm.Pharmacol. 6, 217-235 (1954)

Remmer, H. :

Drug tolerance. In: Enzymes and drug action (a Ciba
symposium). Little, Brown & Co., Boston; J. & A. Churchill,
Ltd., London 1962, 276-297

Remmer, H., M. Siegert, H. Nitzke, J. Kirsten :

Naunyn - Schmiedebergs Arch.exper. Path.243, 468-478
(1962)

Rümke, C.L. :

Unterschiedliche Dauer der Hexobarbitalnarkose
bei männlichen und weiblichen Mäusen.
Arch.Pharmakol.Exp.Pathol. 255, No.1, 64-65 (1966)

Rümke, C.L. :

A Difference between the Duration of Hexobarbital
Narcosis in Male and Female Mice.
Arzneim.-Forsch. 18, 60-62 (1968)

Schneider, Kurt :

Klinische Psychopathologie
5. Aufl. Thieme, Stuttgart 1959

Schulte, W.,R. Tölle :

Psychiatrie. Springer. Berlin 1971

Sessions, J.T.,jr., H.P. Minkel, J.C. Bullard, F.J. Ingelfinger:

The effect of barbiturates in patients with liver disease.
J.clin.Invest. 33, 1116-1127 (1954)

Sharpless, S.K. :

Hypnotics and Sedatives. 1. The Barbiturates
In: The Pharmacological Basis of Therapeutics.
3.Aufl., New York 1965

Stäcker, K., H.H. Wieck :

Das psychopathometrische Verlaufsbild bei körperlich
begründbaren Psychosen.
Arch.ges.Psychol. 116, 386-396 (1964)

Tagg, J., D.M. Yasuda, M. Tanabe, C. Mitoma :

Metabolic Studies of Tolbutamide in the Rat.

Biochem.Pharmacol. 16, No.1, 143-153 (1967)

Varga, F., E. Fischer :

Hexobarbital Sleeping Time in Male Rats with
Hepatic Injury.

Acta Physiol.Acad.Sci.Hung. 36, No.4, 431-439 (1969)

Waddell, W.J., T.C. Butler :

The distribution and excretion of phenobarbital.

J.clin.Invest. 36, 1217-1226 (1957)

Wahlstrom, G. :

Hexobarbitone Sleeping Time in Rats Following Dosis
with Similar EEG Changes.

Acta Pharmacol.Toxicol. 24, No.4, 419-434 (1966)

Weis, A., M. Blösch, G. Stausberg :

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung
des 2-Äthyl-3,3-diphenyl-propen-(2)-yl-amin-hydrochlorid
auf den Blutdruck und auf die Hirnrindenaktivität.

Med.Welt (Stuttg.) 18, 580-583 (1967)

West, C.D., R.M. Keller :

Effect of pentobarbital and chloralose anesthesia
on renal function during solute diuresis in the dog.

Am.J.Physiol. 180, 167-172 (1955)

Wieck, H.H. :

Zur klinischen Stellung des Durchgangs-Syndroms.

Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 88, 409-419 (1961a)

Wieck, H.H. :

Psychiatrische Syndrome als Folge der intrakraniellen
Drucksteigerung.

Acta Neurochir. 7, 484-492 (1961b)

Wieck, H.H. :

Zur Psychopathologie des traumatischen Hirnschadens.
Dtsch.med.Wschr. 87, 1140-1143 (1962)

Wieck, H.H. :

Direkte corticale Reizantworten, Impulse und polyn-
neuronale Aktivitäten während der Hypoxie.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 186, 299-316 (1964)

Wieck, H.H. :

Lehrbuch der Psychiatrie.
Schattauer, Stuttgart 1967a

Wieck, H.H. :

Exogene Psychosen: Die reversiblen Syndrome der kör-
perlich begründbaren Psychosen.
In: Almanach für Neurologie u.Psychiatrie 1967.
Hrsg.v.W.Schulte.Lehmann, München 1967b

Wieck, H.H. :

Funktionspsychosen. Begriff und klinische Bedeutung.
Med.Welt (Stuttg.), 18, 1807-1811 (1967c)

Wieck, H.H. :

Die Lehre von den Funktionspsychosen.
Med. Welt (Stuttg.) 20, 936-941 (1969a)

Wieck, H.H. :

Hypoxydotische Funktionspsychosen bei Hirnarteriosklerose.
Med.Welt (Stuttg.), 20, 1593-1596 (1969b)

Wieck, H.H., F. Böcker :

Besondere klinische Erscheinungsweisen des Durchgangs-
Syndroms.
Med.Welt (Stuttg.), 20, 1103-1108 (1963)

Wieck, H.H., G. Dotzauer :

Aussagewert der Ergebnisse quantitativer Barbiturat-
bestimmung im Serum.

Dtsch.Z.ges.gerichtl.Med. 59, 286-294 (1967)

Wieck, H.H. , A.Weis, H. Brilmayer :

Abhängigkeit der corticalen Spindelaktivität vom
Serumbarbituratspiegel.

Dtsch.Z.Nervenheilk. 189, 153-163 (1966)

Wirth, W., G. Hecht, C. Gloxhuber :

Toxikologie- Fibel, Thieme, Stuttgart 1971

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H.H. Wieck, fühle ich mich zutiefst verpflichtet für die Anregungen zu dieser Arbeit und für die Erlaubnis, die notwendigen Untersuchungen an seiner Klinik durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Dr. M. Blösch, der mir zu jeder Zeit mit wertvollen Ratschlägen zur Seite stand und somit das Gelingen dieser Arbeit entscheidend förderte.

LEBENS LAUF

Am 4. März 1944 wurde ich als Sohn des Studiendirektors Theo Schug und seiner Ehefrau Margot, geb. Herrmann, in Schneidemühl/Pommern geboren. Im Januar 1945 flüchteten wir nach Erlangen.

Nach dem Besuch der Volksschule von 1950 bis 1954 trat ich 1954 in das neusprachliche Marie-Therese-Gymnasium in Erlangen ein und legte hier 1963 die Reifeprüfung ab.

Vom 1. Oktober 1963 bis 30. September 1964 leistete ich einen 1-jährigen Wehrdienst bei der Bundeswehr ab.

Im November 1964 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Medizinstudium. Den vorklinischen Teil beendete ich 1967 nach 5 Semestern mit der ärztlichen Vorprüfung. Nach weiteren 6 klinischen Semestern schloß ich mein Studium Ende des Wintersemesters 1969/70 ab. Die ärztliche Prüfung bestand ich am 27. Juli 1970.

Vom 8. Oktober 1970 bis 28. Februar 1971 war ich als Medizinalassistent und Vorlesungsassistent an der Universitäts - Nervenlinik in Erlangen tätig. Anschließend setzte ich meine, während des Studiums begonnene Dissertation fort.

Oskar Schug

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990